Thrombangiitis obliterans
Morbus Winiwarter-Buerger

Internationales Symposium Bad Gastein 1986

Herausgegeben von Heinz Heidrich



Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York

Thrombangiitis obliterans
Morbus Winiwarter-Buerger

Thrombangiitis obliterans Morbus Winiwarter-Buerger

Internationales Symposium Bad Gastein 1986

Herausgegeben von Heinz Heidrich

50 Abbildungen, 40 Tabellen



1988
Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York

CIP-Titelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Thrombangiitis obliterans, Morbus Winiwarter-Buerger
internat. Symposium Bad Gastein 1986 / hrsg. von Heinz
Heidrich. – Stuttgart ; New York : Thieme, 1988
NE: Heidrich, Heinz [Hrsg.]

Wichtiger Hinweis: Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluß. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, daß Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwandt haben, daß diese Angabe genau dem **Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes** entspricht. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die vom Bundesgesundheitsamt (BGA) in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind. Benutzer außerhalb der Bundesrepublik Deutschland müssen sich nach den Vorschriften der für sie zuständigen Behörde richten.

Satz: Heinrich-Jung, D-7120 Bietigheim-Bissingen
Druck: Gulde-Druck, D-7400 Tübingen

ISBN 3-13-718201-8 1 2 3 4 5 6

Vorwort

Vorrangiges Ziel eines 1986 in Bad Gastein veranstalteten Internationalen Symposiums zur Thrombangiitis obliterans war es, die gegenwärtigen ätiologischen, klinischen und therapeutischen Kenntnisse und Konzeptionen zu diesem Krankheitsbild zu summieren und divergente Auffassungen zu diskutieren, um aktuelle Arbeitsstrategien für den klinischen Alltag und die angiologische Forschung formulieren zu können. Die Existenz weltweit unterschiedlicher Erfahrungen und Zuordnungen dieses Krankheitsbildes aus dem Formenkreis der arteriellen Verschlußkrankheit war Anlaß, die einzelnen Topics mehrfach aus verschiedenen national geprägten Aspekten zu skizzieren.

Ich danke der Firma Lipha-Arzneimittel GmbH, Essen, und ganz besonders Herrn Prätorius für die Möglichkeit, dieses Symposium zur aktuellen Standortbestimmung bei der Thrombangiitis obliterans realisiert haben zu können.

Berlin, im Frühjahr 1988 *Heinz Heidrich*

Anschriften

Brunner, U., Prof. Dr. med.
Leiter der Abteilung für
periphere Gefäßchirurgie,
Universitätsspital
Rämistraße 100, CH-8091 Zürich

Cachovan, M., Prof. Dr. med.
Abteilung für Angiologie
Herz-Kreislauf-Klinik Bad Bevensen
Römstedter Straße 25
D-3118 Bad Bevensen

Gruss, J.D., Dr. med.
Chefarzt der Gefäßchirurgischen
Abteilung
Kurhessisches Diakonissenhaus
Goethestraße 85, D-3500 Kassel

Hagen, B., Dr. med.
Chefarzt der Radiologie
Martin-Luther-Krankenhaus
Caspar-Theyß-Straße 27
D-1000 Berlin 33

Heidrich, H., Prof. Dr. med.
Chefarzt der Inneren Abteilung
Franziskus-Krankenhaus
Burggrafenstraße 1
D-1000 Berlin 30

Heinrich, P., Prof. Dr. sci. med.
Direktor der Medizinischen Akademie
Chirurgische Klinik und Poliklinik
Leipziger Straße 44
DDR-3090 Magdeburg

Hollatz, F., Dr. med.
Arzt für Neurologie und Psychiatrie
Friedrich-Wilhelm-Platz 6
D-1000 Berlin 41

Horsch, A.K., Prof. Dr. med.
Ärztlicher Direktor der Abteilung für
Innere Medizin
Stiftungskrankenhaus
Spitalgasse 1, D-6720 Speyer

Kasprzak, K., Dr. med.
Leiter der Angiologischen Poliklinik
Nawrot 30/11, P-90-055 Lodz

Kasprzak, P., Dr. med.
Abteilung für Gefäßchirurgie
Klinikum Nürnberg
Flurstr. 17, D-8500 Nürnberg

Kessler, Ch., Dr. med.
Neurologische Klinik
Städtische Krankenanstalten
Köln-Merheim
Ostmerheimer Straße 200
D-5000 Köln 91

Lambrecht, R., Dr. sci. med.
Klinik und Poliklinik
Medizinische Akademie
Leipziger Straße 44
DDR-3090 Magdeburg

Largiadèr, J., Prof. Dr. med.
Abteilung für periphere Gefäßchirurgie
Universitätsspital
Rämistraße 100, CH-8091 Zürich

Lemmens, H.A.J., Prof. Dr. med.
Ziekenhuis St. Annadal
PB 616, NL-6200 Maastricht

Leu, H.J., Prof. Dr. med.
Institut für Pathologie
Universität Zürich
Schmelzbergstraße 12
CH-8091 Zürich

Menzel, E.J., Prof. Dr. med.
Institut für Immunologie
Universität Wien
Borschkegasse 8a
A-1090 Wien

Meuche, Ch.
Innere Abteilung
Franziskus-Krankenhaus
Burggrafenstraße 1
D-1000 Berlin 30

Nishikimi, N., Dr. med.
Chirurgische Klinik
Universität Nagoya
Higashi-Ku
Higashisakura 2-12-1, J-466 Nagoya

Ohta, T., Dr. med.
Chirurgische Klinik
Universität Nagoya
Higashi-Ku
Higashisakura 2-12-1
J-466 Nagoya

Pirnat, L., Prim. Dr.
Zavod Za Kozne i Venericne Bolesti
„Dr. Slmo Milisevic“
Postanski fah 137
YU-71000 Sarajevo

Potthoff, R., Dr.
Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung
Institut für Medizinische Informatik (GSF)
Ingolstädter Landstraße 1,
D-8042 München-Neuherberg

Prenner, K., Prim. Dr.
Chirurgische Abteilung
Landeskrankenanstalten
A-5020 Salzburg

Ranft, J., Dr. med.
Innere Abteilung
Franziskus-Krankenhaus
Burggrafenstraße 1
D-1000 Berlin 30

Riso, J., Dr. med.
Dermatologische Universitätsklinik der Freien Universität Berlin,
Klinikum Steglitz
Zeispfad 56a, D-1000 Berlin 49

Shionoya, S., Prof. Dr. med.
Chirurgische Klinik
Universität Nagoya
Higashi-Ku
Higashisakura 2-12-1
J-466 Nagoya

Simić, Lj., Dr. med.
Zavod Za Kozne i Venericne Bolesti
„Dr. Slmo Milosevic“
Postanski fah 137
YU-71000 Sarajevo

Weidinger, P., Prim. Dr. med.
Facharzt für Innere Medizin
Gonzagagasse 1/1
A-1010 Wien

Inhaltsverzeichnis

Klinik, Diagnostik und Differentialdiagnose der Thrombangiitis

Aktuelle Problematik des Formenkreises der Thrombangiitis obliterans

H. Heidrich

Der Versuch einer aktuellen Standortbestimmung zum Krankheitsbild der Thrombangiitis obliterans (Endangiitis obliterans, Morbus v. Winiwarter-Buerger) ist notwendig und sinnvoll, weil

1. die Existenz einer Thrombangiitis bzw. Endangiitis obliterans als eigene Entität immer wieder in Frage gestellt wird, obgleich alle aktuellen angiologischen Lehrbücher und zahlreiche neuere Publikationen keinen Zweifel daran lassen, daß es sich bei diesem Krankheitsbild sowohl um ein klinisch wie auch pathologisch klar definiertes eigenständiges Krankheitsbild handelt,

2. zum Teil erhebliche nomenklatorische Einordnungsschwierigkeiten bestehen, weil die Begriffe „Endangiitis obliterans", „Thrombangiitis obliterans", „Buerger", „Morbus Buerger" und „Morbus v. Winiwarter-Buerger" nicht in jedem Fall synonym verwendet werden und unterschiedliche Inhalte aufweisen. Die Probleme einer unzureichenden Nomenklatur werden transparent, wenn z.B. Gallotti u. Mitarb. (1968) angeben, daß sie unter 810 beobachteten eigenen Patienten mit einer peripheren arteriellen Durchblutungsstörung bei 300 Patienten annehmen, es läge eine „Arteriosklerose Typ Buerger" und bei 10 Patienten eine „Endangiitis obliterans" vor,

3. Ätiologie, geographische Verteilungsmuster und Häufigkeit solcher Krankheitsbilder im Vergleich zu primär degenerativ-arteriosklerotischen und anderen entzündlichen Gefäßerkrankungen offen sind,

4. klare diagnostische Zuordnungskriterien und differentialdiagnostische Unterscheidungsmerkmale bislang nicht verbindlich definiert worden sind bzw. auf Vorstellungen basieren, deren Gültigkeit nicht oder nur zweifelhaft belegt ist, so daß die Diagnose einer Endangiitis oft willkürlich und nach spekulativen Aspekten erfolgt oder gar nicht gestellt wird. So verstehen z.B. Wolf u. Mitarb. (1972), Kappert (1976) sowie Leu (1985) unter einer Endangiitis obliterans eine segmentale entzündliche Verschlußkrankheit, die zuerst die kleinen und mittleren Arterien und Venen der Extremitäten befällt. Für Van der Stricht u. Mitarb. (1973) ist die Endangiitis obliterans dagegen lediglich eine periphere Gefäßerkrankung, die bei Zigarettenrauchern auf der Höhe ihres Lebens zu einem progressiven Verschluß der distalen Arterien der Gliedmaßen führt. Vollmar (1973) versteht unter der Endangiitis aus chirurgischer Sicht eine Erkrankung des jugendlichen Alters mit distalem Okklusionstyp, begleitender Venenbeteiligung und normalen zentralen Gefäßen, Jellinger (1971) aus neurologischer Sicht eine Allgemeinerkrankung der Gefäße mit provinziellen Schwerpunktbildungen und isolierten Manifestationen, z.B. am Myokard, der Lunge und dem Gehirn,

5. bislang offen ist, welche therapeutischen Konzepte sinnvoll, begründet und zu empfehlen sind, weil Aussagen zur Therapie der Thrombangiitis in der Literatur oft aus divergenten pathophysiologischen und ätiologischen Ansatzpunkten gemacht und selten Langzeitbeobachtungen zu Therapieerfolgen mitgeteilt werden.

Ziel einer Standortbestimmung zur Thrombangiitis bzw. Endangiitis obliterans muß es daher sein, verbindliche Aussagen zur Entität, Terminologie, Diagnostik und Therapie dieses Krankheitsbildes zu versuchen und offene Probleme der Thrombangiitis zu konkretisieren, um sie eventuell in einem internationalen Arbeitskreis gemeinsam lösen zu können.

Definition, Ätiologie, Epidemiologie

Definition der Endangiitis (Thrombangiitis obliterans) aus pathologisch-anatomischer Sicht

H.J. Leu

Unter Thrombangiitis obliterans (TO) versteht man eine segmentäre, vorwiegend auf die mittelgroßen Extremitätenarterien beschränkte, chronisch-schubweise verlaufende Entzündung, die sich vor allem an der Intima abspielt und zu rascher thrombotischer Gefäßobliteration führt. Oberflächliche und tiefe Venen können mitbetroffen sein (Phlebitis saltans). Die Erkrankung beginnt im jugendlichen Alter, häufiger bei Männern als bei Frauen, und betrifft fast immer schwere Zigarettenraucher. Sie führt häufig zu distaler Gangrän, beeinträchtigt aber die Lebenserwartung nicht wesentlich und brennt schlußendlich nach jahrzehntelangem Verlauf spontan aus. Die Gefäßwandläsionen gehen zuletzt in eine sekundäre Arteriosklerose über.

Histologisch lassen sich drei Phasen unterscheiden (1, 3, 5):

1. Die Frühphase, die der Pathologe nur selten zu Gesicht bekommt, beginnt mit subendothelialen Rundzellinfiltraten, wobei initial auch eine flüchtige leukozytäre Infiltration möglich ist, gefolgt von fibrinoider Nekrose der Intima mit Endothelzerstörung, Fibrinausschwitzung und Thrombusbildung (Abb. 1).

2. Die chronisch-entzündliche Phase zeigt thrombotisch obliterierte Arterien und gelegentlich Venen mit einem zellreichen, sich rasch organisierenden Thrombus, der bald durch Gefäße revaskularisiert wird. Diese Thrombusgefäße sind oft sehr gut ausdifferenziert bis zur Bildung kleiner Arterien im ehemaligen Gefäßlumen. Im Thrombus bilden sich nicht selten Granulome mit Epitheloidzellen und Riesenzellen (tuberkuloide Granulome). Die Elastica interna ist im gesamten meist gut erhalten, ab und zu zeigt sie aber fokale Zerstörungen, in deren Bereich manchmal Riesenzellen lokalisiert sind. Media und Adventitia sind wenig beteiligt, in der Media finden sich aber sehr oft vermehrte und dilatierte Vasa vasorum und vereinzelte Rundzellinfiltrate. Im Elektronenmikroskop lassen sich auch in der Media kleine fibrinoide Gewebsnekrosen und vereinzelte Leukozyten und Lymphozyten nachweisen (2, 3).

3. Die Spätphase läßt sich kaum mehr von einer genuinen Arteriosklerose unterscheiden. Meist findet man aber doch ab und zu postentzündliche Veränderungen in Form von herdförmigen Elastikazerstörungen, vermehrten und dilatierten Vasa vasorum mit rundzelligen Infiltratresten sowie segmentförmige Media- und Adventitiafibrose.

Die Erkrankung beschränkt sich in der Regel auf die mittelgroßen Arterien der Extremitäten (muskulärer Arterientyp), wobei die Läsionen immer nur herdförmig-segmentär lokalisiert sind. Die Unterschenkel sind häufigster Sitz der Erkrankung, die Unterarmarterien sind ebenfalls nicht selten beteiligt, dagegen sind die akralen Arterien selten Sitz von entzündlichen Wandläsionen, und auch die Arterien der quergestreiften Muskulatur sind kaum je betroffen (daher ist die Wadenmuskelbiopsie diagnostisch wertlos). Aufsteigende Veränderungen in A. femoralis und A. subclavia sind selten, Arterien vom elastischen Bautyp (A. iliaca) fast nie betroffen. Auch die Arterien der inneren Organe sind nur in extrem seltenen Fällen beteiligt (4, 5, 6, 7) (Tab. 1). Die oberflächlichen und seltener die tiefen Venen der Extremitäten können in Form der Phlebitis saltans am entzündlichen Geschehen teilnehmen, viszerale Venen sind aber sehr selten betroffen.

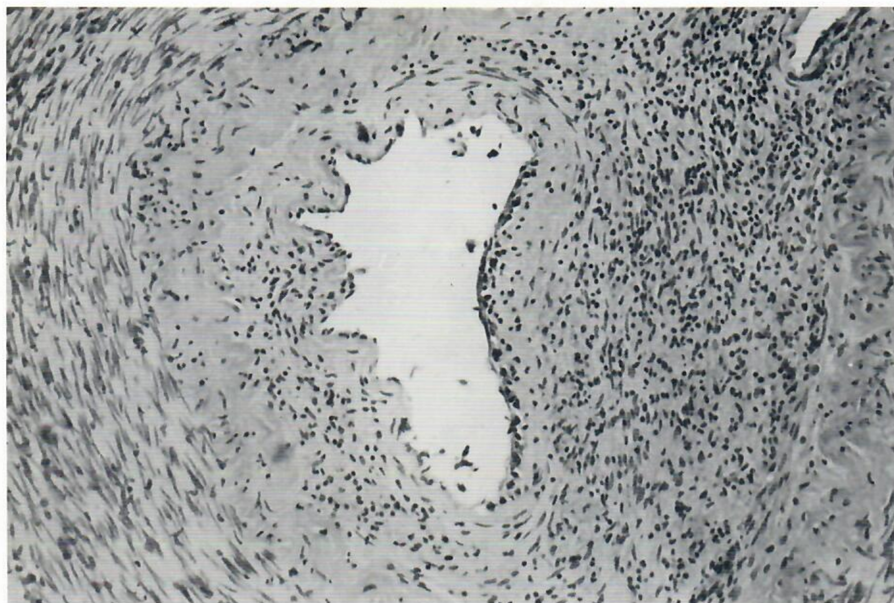


Abb. 1a Hämalaun-Eosin, 125 x



Abb. 1b Hämalaun-Eosin, 125 x

Abb. 1a–d *Frühveränderungen bei der Thrombangiitis obliterans.* Durchsetzung vor allem der innersten Wandschichten mit Rundzellinfiltraten, die sich besonders subendothelial akkumulieren. Stellenweise beginnt sich das Endothel abzulösen. Im Lumen hat sich aber *noch kein Thrombus* entwickelt, d.h. die entzündlichen Wandveränderungen gehen der Thrombusbildung voran.

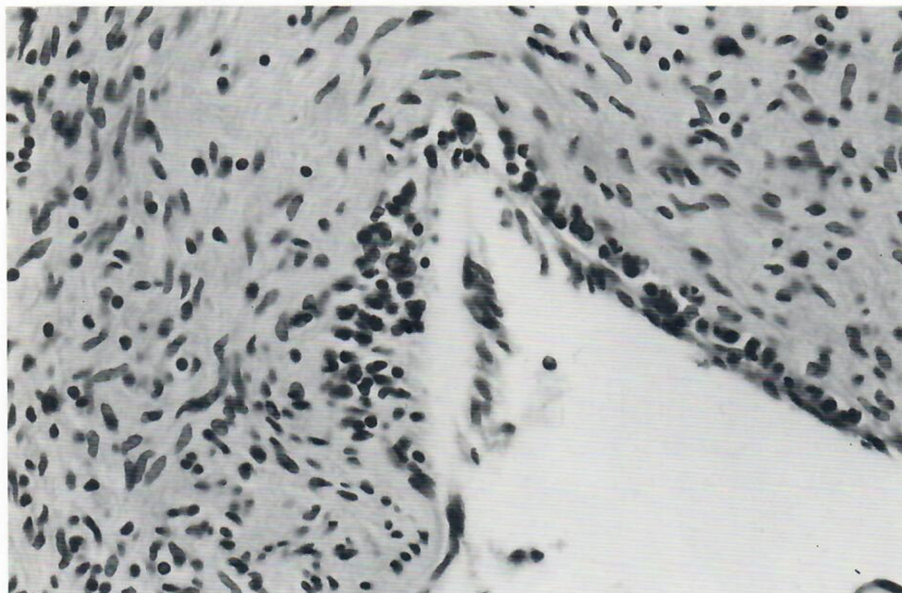


Abb. 1c Hämalaun-Eosin, 300 x

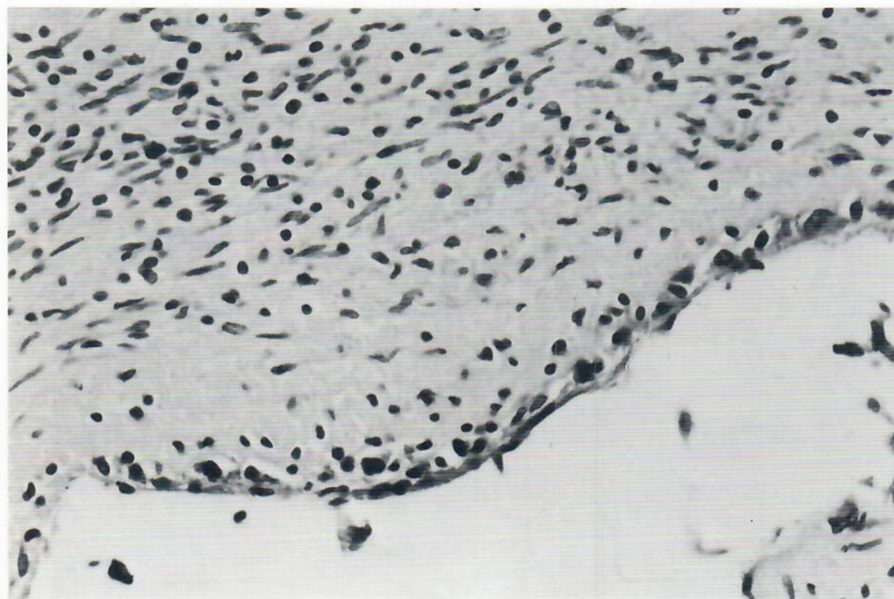


Abb. 1d Hämalaun-Eosin, 300 x

Tabelle 1 Lokalisation von 53 Fällen von Thrombangiitis obliterans

	Fälle	Männer	Frauen
Untere Extremitäten	*45*	34	11
Subkutane Arterie	1	1	–
Zehen/Fuß	6	5	1
Unterschenkel	15	11	4
Unter- und Oberschenkel	21	16	5
A. iliaca	2	1	1
Obere Extremitäten	*8*	7	1
Finger/Hand	5	5	–
Unterarme	2	2	–
A. subclavia	1	–	1

Meist kann die endgültige oder die wahrscheinliche Diagnose nur aufgrund der Kenntnis des Verlaufs, der Lokalisation, der allgemeinen Krankheitssymptome, der Labor- und eventuell der Angiographiebefunde usw. gestellt werden.

Zur Abgrenzung der Thrombangiitis obliterans von der Arteriosklerose

Warum glauben viele Pathologen nicht an die Eigenständigkeit des Morbus Buerger und halten ihn für eine Form der juvenilen Arteriosklerose?

1. Die Lebenserwartung der TO-Patienten ist nicht wesentlich getrübt (Ishikawa, McPherson u. Mitarb.). Daher zeigen die Autopsiebefunde früherer TO-Patienten kaum mehr entzündliche Gefäßveränderungen, sondern nur noch sekundäre Arteriosklerose.

Tabelle 2 Unterschiede zwischen Morbus Buerger und Arteriosklerose

	Morbus Buerger	Arteriosklerose
Befall	lokalisiert (mittlere muskuläre Arterien), segmentär	generalisiert
Spontanverlauf	limitiert, „Ausbrennen", Lebenserwartung normal	stets progredient
Absetzen der Noxe (Nikotin)	Heilung	–
Alter bei Erstmanifestation	20–40 Jahre	selten juvenil
Geschlecht	früher vorwiegend Männer, heute 3 ♂ : 1 ♀	unter 50: Männer, über 50: ♂ = ♀
Radiologisch	Engstellung der Arterien, sog. EKG-Kollateralen, lokalisierte Läsionen	Fächerkollateralen, meist generalisiert
Histologie	Endarteriitis mit früher sekundärer Thrombose	Intimaverdickung ohne Entzündung, meist erst spät Thrombose
Organisation der Thromben	rasch, zellreich	spät, mangelhaft, manchmal fehlend
Venenbeteiligung	häufig (Phlebitis saltans)	fehlend
Immunpathologische Befunde	häufig positiv	fehlend

2. Selbst bei der Autopsie jüngerer TO-Fälle, die an anderer Ursache gestorben sind, findet man oft nur bei ganz gezieltem Suchen diskrete postentzündliche Veränderungen und diese erst noch nur an den Extremitätengefäßen, die bei der Routineautopsie nicht erfaßt werden (Schanz u. Leu).
3. Alle TO-Patienten sind extrem starke Raucher, daher finden sich bei der Autopsie, vor allem im höheren Alter, stets schwere, typische arteriosklerotische Gefäßveränderungen der Organgefäße (Herz, Gehirn, viszerale Arterien) (Gore u. Burrows). Diese Veränderungen haben aber mit der TO gar nichts zu tun, sondern sind *parallel* entstanden.

Die Unterschiede zwischen TO und Arteriosklerose sind in der Tab. 2 zusammengefaßt.

Literatur

1 Bankl, H.: Die Thrombangiitis obliterans Winiwarter-Buerger. Wien. med. Wschr. 121 (1971) 758
2 Leu, H.J.: Early inflammatory changes in thromboangiitis obliterans. Path. Microbiol. 43 (1975) 151
3 Leu, H.J.: Thrombangiitis obliterans Buerger. Schweiz. med. Wschr. 115 (1985) 1080
4 Oohashi, S., I. Oota, H. Shigematsu, K. Sasaki, R. Miyata, S. Manabe, Y. Morioka, Y. Morioka: Prognosis of Buerger's disease comparing with ASO. In Maurer, H.J.: 3. Deutsch-japanischer Kongreß für Angiologie, Heidelberg 1984. Demeter, Gräfelfing 1985 (S. 19)
5 Shionoya, S.: Pathology of Buerger's disease. Path. Microbiol. 43 (1975) 163
6 Shionoya, S., J. Matsubara, K. Kamiya: Fortschreiten des Verschlußprozesses bei Thrombangiitis obliterans. VASA 6 (1977) 249
7 Ueyama, T.: Buerger'sche Krankheit in der Toyama Präfektur, Japan. In Maurer, H.J.: 3. Deutsch-japanischer Kongreß für Angiologie, Heidelberg 1984. Demeter, Gräfelfing 1985 (S. 33)

Definition der Endangiitis aus klinischer Sicht

S. Shionoya, T. Ohta, N. Nishikimi

Der Morbus v. Winiwarter-Buerger (MWB) ist eine entzündliche Gefäßerkrankung, die klinisch durch zwei Hauptmerkmale gekennzeichnet ist: peripher lokalisierte Arterienverschlüsse und den entzündlichen Charakter des Krankheitsbildes.

Die wichtigsten diagnostischen Kriterien sind in Tab. 1 enthalten. Die Diagnose einer Thrombangiitis ist bei Vorliegen der fünf Hauptkriterien gesichert. Ein Morbus v. Winiwarter-Buerger kann dann als wahrscheinlich angenommen werden, wenn periphere Arterienverschlüsse an den unteren Extremitäten bestehen, aber Phlebitiden oder ein Arterienverschluß der oberen Extremitäten fehlen. Bei Verwendung dieser Kriterien wurde in der Zeit von Januar 1977 bis zum September 1985 in der Universitätsklinik Nagoya bei 65 Patienten die Diagnose einer Thrombangiitis als sicher und bei 128 Patienten als wahrscheinlich gestellt. Nach Lokalisation der Arterienverschlüsse, Zahl der

Tabelle 1 Klinische diagnostische Kriterien eines Morbus v. Winiwarter-Buerger

Hauptkriterien

1. Manifestationsalter vor 5. Lebensdekade
2. Raucher
3. Infrapoplitealer Verschluß
4. Mitbefall der oberen Extremitäten
5. Phlebitis migrans oder saltans

Nebenkriterien

1. Angiogramm
2. Pathohistologische Befunde
3. Weder Zeichen von Kollagenose noch Risikofaktoren der Arteriosklerose

betroffenen Extremitäten, den ischämischen Symptomen und dem klinischen Verlauf gab es keine Unterschiede zwischen der Patientengruppe mit einem sicheren Morbus v. Winiwarter-Buerger und einem wahrscheinlichen. Wenn jugendliches Alter der Patienten, Nikotinkonsum, infrapoplitealer Verschluß, Mitbefall der oberen Extremitäten oder eine Phlebitis migrans bzw. saltans zusammentreffen, sind wir wohl berechtigt, das Vorliegen eines Morbus v. Winiwarter-Buerger anzunehmen (3).

Beim Morbus v. Winiwarter-Buerger spielt das Alter eine große Rolle, obwohl es möglich ist, daß die Erkrankung auch bei älteren Leuten vorkommt. Es gibt wahrscheinlich auch bei Patienten in einem Alter über 50 Jahre Gefäßerkrankungen, die auf einem ähnlichen Mechanismus wie der Morbus v. Winiwarter-Buerger beim jungen Patienten beruhen. Das Krankheitsbild läuft dann aber anscheinend anders ab, weil die Arterien schon vorgeschädigt sind und der Gesamtorganismus im Alter auf eine Sensibilisierung anders reagiert, als das bei jüngeren Patienten der Fall ist (2).

Bei Frauen muß man immer daran denken, daß periphere Arterienverschlüsse auch die Folge einer Kollagenose sein können, weil die Mehrzahl der jungen Frauen mit einem Verschluß der peripheren Arterien eine Kollagenose aufweist. Obwohl es Berichte darüber gibt, daß der Morbus v. Winiwarter-Buerger auch bei Nichtrauchern vorkommt, haben wir bisher dieses typische Krankheitsbild bei wirklichen Nichtrauchern nicht gesehen. Die Phlebitis migrans oder saltans spielt in der Diagnose sicher eine wichtige Rolle, kommt bei dem Morbus v. Winiwarter-Buerger häufig vor und ist das wichtigste Merkmal für den entzündlichen Charakter der Krankheit. Die Bedeutung einer solchen Phlebitis migrans wäre sicher viel größer, wenn sie nicht so häufig, sowohl vom Patienten als auch vom Arzt, übersehen würde. Obgleich arterielle Durchblutungsstörungen der oberen Extremitäten angiographisch oder durch eine Faustschlußprobe oder einen Allen-Test nachweisbar sind, kommen subjektive Beschwerden im Bereich der Finger nicht häufig vor (1).

Was ist nun die Endangiitis obliterans, Thrombangiitis obliterans oder der Morbus v. Winiwarter-Buerger? Der Morbus v. Winiwarter-Buerger ist eine selbständige klinische Entität, aber die Definition der Krankheit wurde bisher nicht durch klinische Bilder und den klinischen Verlauf, sondern durch pathohistologische Befunde bestimmt. Weil die Kontroverse über die morphologische Diagnose der Thrombangiitis noch anhält, ist der Krankheitsbegriff wegen der eigensinnigen Auffassung über die Entzündung des Gefäßes vergrößert und verändert worden und das Wesentliche der Krankheit ist verlorengegangen. Das Wesentliche des Morbus v. Winiwarter-Buerger besteht nicht in der Morphologie, sondern in der Klinik. Die Benennung „Thrombangiitis obliterans" ist bes-

ser als „Endangiitis obliterans", denn die wirklich das Gefäßlumen obturierende Substanz ist der Thrombus und die Thrombose spielt in der Progression der Erkrankung eine Rolle. Aber die Bezeichnung „Thrombangiitis obliterans" ist auch nur eine pathohistologische Bezeichnung und deshalb ist für das gesamte Krankheitsbild der Begriff „Morbus v. Winiwarter-Buerger" besser geeignet. Die Kontroverse, ob ein Morbus v. Winiwarter-Buerger existiert oder nicht und ob es sich dabei um eine Allgemeinerkrankung des gesamten Gefäßsystems handelt, ist nur dadurch verursacht worden, daß zwei völlig verschiedene Begriffe miteinander vermengt wurden. Die Diagnose eines solchen Krankheitsbildes ist aber praktisch bedeutungsvoll, weil der natürliche Verlauf und die Prognose des Krankheitsbildes von der definitiven Zuordnung bestimmt werden.

Literatur

1 Hirai, M., S. Shionoya: Arterial obstruction of the upper limb in Buerger's disease: Its incidence and primary lesion. Brit. J. Surg. 66 (1979) 124–128
2 Leu, H.J.: Die Panangiitiden aus pathologisch-anatomischer Sicht. In Kappert, A.: Nichtdegenerative Arteriopathien. Aktuelle Probleme in der Angiologie, Bd. 17. Huber, Bern 1972 (S. 12–25)
3 Shionoya, S.: What is Buerger's disease? Wld. J. Surg. 7 (1983) 544–551

Definition der Endangiitis aus klinischer Sicht

K. Kasprzak, P. Kasprzak

Seit 1879, d.h. über 100 Jahre nachdem Alexander von Winiwarter (2) über eine besondere Form von peripheren Durchblutungsstörungen berichtet hat, existiert keine einheitliche Meinung über die Definition der Krankheit sowie weltweit akzeptierte Nomenklatur. Die verschiedenen Namen, angefangen von Thrombangiitis über Endangiitis obliterans sowie Eigennamen wie Krankheit v. Winiwarter bzw. Buerger (1) verursachen zusätzliche Verwirrung und Unsicherheit. Die immer seltener gestellte Frage, ob eine solche Krankheit überhaupt existiert, kann aufgrund unserer Erfahrung nur mit Ja beantwortet werden.

In den Jahren 1950–1985 wurden in der Angiologischen Poliklinik in Lodz 1120 Patienten mit Thrombangiitis obliterans bzw. Endangiitis registriert. Es handelte sich um 1040 Männer und 80 Frauen, das mittlere Alter der Patienten betrug 30 Jahre. Alle von uns beobachteten Patienten waren jünger als 40 Jahre. Aufgrund langjähriger Beobachtungen entstand der Eindruck, daß bei über 40jährigen Patienten mit in früherem Alter gesicherter Endangiitis obliterans die Krankheit ausgebrannt ist. Unsere Patienten, die älter als 40 Jahre waren, zeigten keine typischen Zeichen einer Endangiitis mehr und eventuelle Verschlechterungen der peripheren Durchblutungssituation haben wir auf sekundäre Arteriosklerose zurückgeführt. 92% unserer Patienten waren Männer, über 99,9% starke Raucher, wobei bei vielen eine Nikotinabususdiagnose gestellt werden konnte.

Bei typischen Patienten greift die Krankheit kleine und mittelgroße Gefäße an und führt zu segmentalen Verschlüssen mit charakteristischen entzündlichen Begleiterscheinungen. Bei wenigen Patienten haben wir die Veränderungen im Bereich der größeren Arterien, z.B. der A. iliaca, festgestellt. Die engmaschigen Untersuchungen zeigten, daß bei langjährigem schubartigem Verlauf eine aufsteigende Tendenz zu beobachten ist. In unserem Krankengut spielte die A. poplitea eine entscheidende Rolle, wobei ein Popliteaverschluß bei den meisten Patienten zu irgendeiner Form der Amputation führte. Typische klinische Zeichen einer Endangiitis waren Phlebitis migrans und periphere Lokalisation der arteriellen Verschlüsse. Bei retrospektiven Auswertungen entstand der Eindruck von psychischen Alterationen, die bei unseren Patienten oft zu beobachten waren, in Form der Labilität, oft übergehend in eine aggressive Verhaltensweise. Die Patienten zeigten sich oft undiszipliniert und waren nur schwer von der Notwendigkeit der Therapie zu überzeugen.

Die Krankheit verläuft chronisch, subakut, akut oder fulminant. Bei chronischer und subakuter Form sind die stummen Intervalle oft spontan zu beobachten. Beim akuten Verlauf kann die intensive medizinische Betreuung jeweils zu einem stummen Intervall führen, die Patienten weisen jedoch oft periphere Nekrosen auf. Ein fulminanter Verlauf führt in kürzester Zeit zur Amputation.

Anamnestisch klagten die Patienten häufig über Kältegefühl, oft in Form einer Überempfindlichkeit auf äußere Kälte. Bei peripheren Verschlüssen kommt es oft zur Fußclaudicatio. Ein Ruheschmerz tritt am häufigsten während der akuten Phase auf und ist mit gewöhnlichen Schmerzmitteln nur sehr schwer zu bekämpfen. Die Nekrosen, oft scharf abgegrenzt, fanden wir bei ca. 25% unserer Patienten. Als auslösender Faktor, der zur erneuten Verschlechterung führte, zeigten sich oft ein Trauma, eine lokale Pilzinfektion sowie andere entzündliche Herde, z.B. im stomatologischen Bereich.

Angiographisch werden oft segmentale Verschlüsse der mittleren und kleinen Arterien festgestellt, oft mit ausgebildeten Kollateralen (Korkenzieherphänomen). Die Arterien proximal der Verschlüsse imponieren schmal, glattwandig. Der Ablauf des Kontrastmittels ist häufig durch einen hohen peripheren Widerstand verlangsamt. Die Wandunregelmäßigkeiten findet man erst bei älteren Patienten mit sekundärer Arteriosklerose.

Im Laufe der Beobachtungszeit wurden 80 unserer Patienten auf Unterschenkel- bzw. Oberschenkelhöhe amputiert, 20 davon beidseits. Grenzzonenamputationen mußten im Bereich der unteren Extremität bei 82 und im Bereich der oberen Extremität bei 12 Patienten durchgeführt werden.

Literatur

1 Buerger, L.: Thrombo-angiitis obliterans: a study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene. Amer. J. med. Sci. 136 (1908) 567–580

2 von Winiwarter, A.: Über eine eigentümliche Form von Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän des Fußes. Arch. klin. Chir. 23 (1879) 202–226

Diskussion

Heidrich: Vielen Dank für diese Vorträge, die deutlich machen, daß zunächst die Frage einer klaren Definition zu besprechen ist. Soll man von einem Morbus Buerger, einer Thrombangiitis obliterans oder einer Endangiitis sprechen? Das wird bedauerlicherweise noch sehr unterschiedlich gehandhabt. Herr Leu, was würden Sie vorschlagen, welche Definition wir in Zukunft für das Krankheitsbild wählen sollen, das wir hier besprechen?

Leu: Die Bezeichnungen „Thrombangiitis" und „Endangiitis" sind ja beide keine morphologischen Bezeichnungen. Der Begriff „Thrombangiitis" weist darauf hin, daß es früh zu einem thrombotischen Verschluß der Gefäße kommt, der Begriff „Endangiitis" besagt, daß sich die Entzündung an den Innenschichten der Gefäßwand abspielt, was aber nur bedingt stimmt. Wie wir gesehen haben, sind auch die äußeren Schichten der Arterien nicht ganz unbeteiligt. Aber es ist immerhin so, daß im Gegensatz zur sogenannten Panangiitis, z.B. der Periarteriitis nodosa, bestimmte Innenschichten bevorzugt werden. Für Pathologen ist es differentialdiagnostisch ein ganz gutes Unterscheidungsmerkmal. Wir verwenden den Ausdruck „Thrombangiitis obliterans", weil es heute in der Weltliteratur der üblicherweise verwendete, wenn auch nicht unbedingt der beste Ausdruck ist.

Cachovan: Herr Leu, unser Pathologe besteht immer auf den Ausdruck „Endarteriitis". Mir scheint das nicht ganz logisch, weil ja auch Venen betroffen sind, und er würde die damit eigentlich ausklammern.

Leu: Ja, ich glaube auch. Wir sprechen ja üblicherweise, wenn der Ausdruck schon verwendet wird, tatsächlich von Endangiitis, und es gibt nur wenige Autoren, die den Ausdruck Endarteriitis verwenden.

Heidrich: Herr Shionoya, was schlagen Sie vor? Soll man Thrombangiitis, Endangiitis oder Endarteriitis verwenden?

Shionoya: Die Bezeichnung Thrombangiitis obliterans ist besser als Endangiitis obliterans, denn die wirklich das Gefäßlumen obturierende Substanz ist der Thrombus. Aber die Thrombangiitis obliterans ist nur eine pathohistologische Bezeichnung und das Wesentliche des Morbus Buerger besteht nicht in der Morphologie, sondern in der Klinik. Deshalb ist die Bezeichnung „Morbus Buerger" besser als Thrombangiitis.

Horsch: Ich möchte dem Morphologen eine Frage stellen. Wie sicher können Sie denn in der Frühphase der Endangiitis entscheiden, ob es sich dabei um den ersten Schritt einer Arteriosklerose oder den Beginn einer Endangiitis handelt? Oder kann man das überhaupt nicht unterscheiden?

Leu: Doch, das kann man unterscheiden. Bei den Frühstadien der Arteriosklerose, die man im Gegensatz zum Morbus Buerger viel leichter auch experimentell erzeugen kann, haben wir nie entzündliche Infiltrate, also nie lymphozytäre Ansammlungen subendothelial gesehen. Wir haben auch nie ein frühes Abschilfern, eine Zerstörung der Endothelzellen gesehen, und vor allem haben wir nie diese frühen thrombotischen Auflagerungen gesehen. Aber ich glaube doch, daß man recht gut unterscheiden kann, wobei es natürlich immer ein Glücksfall ist, wenn man als Pathologe Frühstadien des Buerger zu Gesicht bekommt. Das ist ja immer eine mühsame Sucherei.

Heidrich: Herr Leu, Sie haben uns eben sehr frühe Stadien einer Thrombangiitis gezeigt. Wie sind Sie zu diesen Präparaten gekommen?

Leu: Das ist so: Bei Patienten mit einer Thrombangiitis verläuft die Krankheit bekanntermaßen schubartig. Dann kommt es häufig vor, daß in einem akuten Schub eine Amputation notwendig ist, und da es sich um eine segmentäre Erkrankung handelt, findet man ab und zu, wenn man Glück hat, in irgendeiner Arterie ein beginnendes Stadium einer Thrombangiitis. Aber ich muß natürlich einschränken, daß wir niemals unmittelbar in der Initialphase eines Buergers histologische Untersuchungen machen konnten. Das hat wohl auch niemand in der Welt bisher getan.

Heidrich: Das entspricht dem, was Herr Kasprzak sagt, wenn er angibt, nie ein Stadium I einer Thrombangiitis gesehen zu haben. Herr Shionoya, wie haben Sie Ihre Untersuchungsbefunde mit den Riesenzellen in den Gefäßwänden gewonnen?

Shionoya: Wir haben immer bei Gefäßoperation eine Biopsie gemacht und konnten bei Frühveränderungen in serienpathohistologischen Untersuchungen, besonders an der A. radialis oder A. brachialis, seltener an der A. tibialis posterior, unsere Befunde gewinnen.

Heidrich: Herr Shionoya, Herr Leu, gibt es tierexperimentelle Modelle für die Induktion einer Endangiitis?

Leu: Sind mir nicht bekannt.

Lemmens: Es gibt eine derartige Erkrankung bei Pferden, die erblich ist. Das ist eine septische Nekrose oberhalb des Fesselgelenkes, und diese Krankheit ist eine Gefäßerkrankung. Die Pferde haben alle Verschlüsse in der A. digitalis media. Und das pathologisch-anatomische Bild dieser Verschlüsse zeigt, daß die Media sehr dick, die Elastika sehr stark gekräuselt ist, stärker als bei einem Menschen. Aber es kann bei dieser Krankheit dann passieren, daß die Elastika auf einmal platzt. Und die Elastika steht dann hier in Spannung, sie zerreißt, und sie führt zu einer Thrombose. Man hat diese Krankheit, die zufälligerweise 1962 in München beschrieben wurde und dann ganz verlorengegangen war, 1972 in Utrecht wieder beschrieben und hat die Krankheit Endangiitis genannt. Interessant ist, daß diese Gefäßveränderungen auch bei jugendlichen Pferden vorkommen, die jünger als 2 Jahre sind.

Leu: Weiß man etwas über die Ätiologie?

Lemmens: Das ist sehr schwierig zu untersuchen. Wir meinen, daß es in vielen Fällen eine Ernährungsfrage und eine erbliche Anlage ist.

Kasprzak: Herr Leu, ich habe bei meiner Arbeit in Lodz 1984 gesehen, daß bei einer Thrombangiitis obliterans meist die unteren Extremitäten befallen waren. Aber bei manchen Patienten waren alle vier Extremitäten im Laufe der Zeit betroffen. Jetzt meine Frage: Haben Sie das auch gesehen? Mir war aufgefallen, daß Sie das in Ihrem Referat nicht beschrieben haben.

Leu: Das haben wir natürlich auch gesehen. Sie müssen aber bedenken, daß die Untersuchungen, die ich hier gemacht habe, rein pathologisch-anatomische Studien sind. Aber vielleicht kann Herr Brunner etwas darüber sagen, weil sehr viele der von mir untersuchten Patienten ja von ihm stammen.

Brunner: Quantitativ kann ich jetzt nicht genau sagen, wie oft, aber es gibt keinen Zweifel, daß sehr viele Patienten an vier Extremitäten erkrankt sind.

Cachovan: Herr Leu, gibt es Patienten, bei denen nur die obere Extremität befallen ist, oder muß man annehmen, daß die Thrombangiitis an den unteren Extremitäten beginnt und erst danach die oberen Extremitäten mit betrifft, und eine zweite Frage: Wie oft sehen Sie bei Miterkrankung der Fingerarterien, daß auch der Daumen betroffen ist?

Leu: Das kann ich leider auch nicht schlüssig beantworten, weil ich die Patienten ja meistens gar nicht untersuche. Soviel ich weiß, gibt es ein paar Fälle, bei denen nur die Arterien der oberen Extremitäten betroffen sind. Wenn man aber die Häufigkeit abschätzen möchte, muß man den Kliniker fragen.

Heidrich: Herr Leu, wenn Sie sagen, es gibt Fälle, bei denen eine Thrombangiitis nur im Arm- und Handbereich lokalisiert ist, dann möchte ich Sie fragen, ob diese Diagnose histologisch gesichert war oder eine mehr spekulative Zuordnung erfolgte.

Leu: Nein, das waren meistens Kasuistiken. Ich erinnere mich an eine Kasuistik eines zufällig bei einem Unfall umgekommenen jungen Mannes, bei dem nur die oberen Extremitäten befallen waren. Aber das ist der einzige Fall, den ich kenne.

Horsch: Wir haben 46 Patienten im Laufe von 10 Jahren mit einer Endangiitis behandelt und davon war kein einziger, bei dem nur die obere Extremität befallen gewesen ist. Am häufigsten waren beide unteren Extremitäten betroffen, ohne daß eine weitere Organmanifestation gesehen wurde.

Kasprzak: Ich muß im Gegensatz zu Dr. Horsch sagen, daß wir bei der Erstuntersuchung am häufigsten solche Patienten sehen, bei denen nur eine Extremität befallen ist. Und dann folgen im Laufe der Zeit Veränderungen auch auf der anderen Seite bzw. in der oberen Extremität nach. Aber bei der Erstuntersuchung findet sich am häufigsten nur eine Extremität erkrankt und die andere Extremität weist einen ganz normalen Befund auf.

Leu: Darf ich Herrn Kasprzak fragen, wie alt der jüngste seiner Patienten war?

Kasprzak: Ein junges Mädchen mit 8 Jahren und einem Verschluß der Aa. iliaca externa und femoralis communis. Sie wurde primär konservativ behandelt, wurde dann aber operiert und hat nach einem Bypass-Frühverschluß 48 Stunden nach der Operation das Bein verloren. Dieses erst 8jährige Mädchen zeigte bereits auf der kontralateralen Seite thrombangiitische Veränderungen.

Heidrich: Herr Kasprzak, die Manifestation einer Endangiitis in diesem Alter ist aber sicherlich eine Ausnahme. Wir haben bei Durchsicht der Weltliteratur gesehen, daß bislang kein Patient mit einer Manifestation unter 15 Jahren beschrieben worden ist.

Hagen: Das stimmt nicht ganz. Jovanovich hat unter 322 Patienten, ob das nun streng definiert Patienten mit einer Endangiitis obliterans waren oder nicht, ein 14jähriges Mädchen gefunden.

Heidrich: Die Frage ist nur, ob das wirklich eine Thromb- oder Endangiitis war. Ich habe ganz erhebliche Bedenken, wenn die diagnostische Zuordnung zu diesem Krankheitsbild nicht histologisch belegt ist.

Leu: Herr Heidrich, ich würde hier vorsichtig sein, weil die Histologie der Thrombangiitis ja auch nichts absolut Spezifisches ist. Es gibt natürlich eine Menge entzündlicher Erkrankungen, z.B. von Organarterien, die in einem gewissen Stadium sehr ähnlich oder fast identisch aussehen können, wie das Bild, das wir bei der Thrombangiitis sehen. Und deshalb möchte ich auch diesen Begriff der Thrombangiitis obliterans nicht als pathologisch-anatomische Entität aufgefaßt sehen, sondern nur als Entität im Zusammenhang mit klinischen, radiologischen und labortechnischen Kriterien.

Lemmens: Diese Aussage von Herrn Leu möchte ich gerade in bezug auf die Nomenklatur der Endangiitis unterstreichen. Es gibt ja eine Reihe entzündlicher Arteriitiden, wie ich das an der A. ulnaris mehrfach gefunden habe, die man als Riesenzellarteriitis bezeichnen muß, wobei sich die Riesenzellen in der Media unterhalb der Elastika befin-

den, also nicht als Granulom intraluminär vorkommen. Und auch diese Erkrankung führt ebenso wie ein Morbus Buerger zu Thrombosen. Deshalb muß ich sagen, daß die pathologisch-anatomische Diagnose nur mit einem deutlichen klinischen Befund zu einer richtigen Diagnose einer Thrombangiitis führt.

Leu: Ich bin damit sehr einverstanden, obwohl in den klassischen Fällen eine Riesenzellarteriitis oder eine Takayasu-Arteriitis recht gut vom Buerger histopathologisch zu unterscheiden sind.

Heidrich: Herr Leu, lassen Sie mich dann fragen, ob Sie die Diagnose einer Endangiitis obliterans oder Thrombangiitis auch dann stellen würden, wenn das klinische Bild für eine Thrombangiitis spricht, aber keine histologische Sicherung vorliegt.

Leu: In der klinischen Medizin ist man sehr häufig gezwungen, eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu stellen, um den Patienten überhaupt behandeln zu können, um dann eventuell aus dem Verlauf die endgültige Diagnose zu etablieren. Beim Pathologen ist das natürlich etwas Unterschiedliches. Ich glaube schon, daß man die Diagnose eines Buergers dann als wahrscheinlich ansehen darf, wenn die klinischen Kriterien auch ohne Sicherung der pathologisch-anatomischen Diagnose vorliegen.

Heidrich: Wenn der klinischen Diagnostik eine solche eminente Bedeutung für die Zuordnung des Krankheitsbildes zukommt, dann erhebt sich die Frage, nach welchen Konstrukten wir arbeiten sollen und welche Terminologie verwendet werden soll.

Brunner: Wenn man in Italien oder in Frankreich von einem Morbus Buerger spricht, dann versteht man unter dem Begriff halt zunächst tatsächlich alles. Die Einordnung wird schon ein wenig besser, wenn wir den Begriff einer „Endangiitis" mit aufnehmen.

Heidrich: Das bedeutet, daß es außerordentlich problematisch ist und keine saubere Einteilung zuläßt, wenn man nur von einem Winiwarter-Buerger spricht.

Kriessmann: Die Ausführungen des Pathologen haben uns ja gezeigt, daß wir bei diesem Krankheitsbild sowohl eine Thrombose als auch eine Entzündung finden und insoweit keine Verständnisschwierigkeiten aus pathologisch-anatomischer Sicht bei dem Begriff Thrombangiitis oder Endangiitis obliterans auftritt. Unsere Schwierigkeit scheint aber darin zu liegen, daß wir primär eine klinische Diagnose stellen müssen. Dabei kann es natürlich passieren, daß wir zwar eine klinische Entität sehen, die histologisch aber unterschiedliche Ursachen haben kann. Ich würde deshalb vorschlagen, daß wir von einer „Thrombangiitis obliterans vom Typ v. Winiwarter-Buerger" sprechen.

Leu: Wenn wir allen Aspekten Rechnung tragen wollen, dann müßten wir richtigerweise von einer Thrombendangiitis obliterans vom v. Winiwarter-Buerger-Typ sprechen. Denn ich stimme Herrn Horsch bei, daß der Ausdruck Morbus v. Winiwarter-Buerger für uns eigentlich doch die klinische und pathologische Entität quasi zusammenfaßt.

Ätiologie der Endangiitis obliterans

L. Pirnat, Lj. Simić

In Übereinstimmung mit anderen Autoren ist es unsere Meinung, daß Nikotin der ätiologische Hauptfaktor für die Entstehung einer Endangiitis ist. Um die Bedeutung des Nikotins als möglicher Faktor in der Ätiologie der Endangiitis obliterans aufzuklären, haben wir den Nikotineinfluß auf das Verhalten der Immunglobuline im Serum untersucht (1). Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, daß das quantitative Verhalten der Immunglobuline im Serum zwischen Rauchern und Nichtrauchern signifikant unterschiedlich war. Am stärksten kam es bei Rauchern im Gegensatz zu Nichtrauchern zu einem Abfall des IgG-Globulins, das für die Blockierung der Immunreaktion des Organismus wesentlich verantwortlich ist. Dieser Befund beweist, daß das Rauchen einer der Faktoren ist, der die allgemeine immunologische Reaktivität des Organismus beeinflußt, indem es die Produktion von Antikörpern bei Patienten mit einer Endangiitis obliterans stimuliert.

Wir haben weiter festgestellt, daß es keine wesentlichen Unterschiede in der kutanen Hypersensibilität auf Tabakextrakte bei solchen Rauchern, die an einer Endangiitis obliterans erkrankt sind, und bei Rauchern, die gefäßgesund waren, gibt. Ebenso stellten wir durch Kontrolle des Säure-Basen-Status fest, daß bei Patienten, die Raucher waren, eine wesentlich stärkere Abnahme des Sauerstoffpartialdruckes im Blut beobachtet wurde. Diese Reaktion fanden wir bei keinem Patienten mit einer Endangiitis, der das Rauchen aufgegeben hatte.

Es erscheint uns aber auch sicher, daß in der Ätiologie der Endangiitis obliterans verschiedene Streß- und Konfliktsituationen wie Tod in der Familie, Ehescheidung, Veränderung des Arbeitsplatzes und andere Ereignisse zu einer Verschlimmerung oder einem Rezidiv der Gefäßerkrankung führen können. Dagegen haben wir nicht beboachten können, daß exogene Faktoren wie Kälte, Wärme, Feuchtigkeit und andere berufsbedingte Einflüsse auf die Entwicklung der Endangiitis obliterans eine Bedeutung hatten. Früher waren wir der Meinung, daß Alkohol in kleinen Mengen einen günstigen Einfluß auf den Ablauf der Erkrankung haben kann. Inzwischen haben wir aber bei vielen Patienten beobachtet, die Alkohol in größerer Menge zu sich nehmen, daß es eher zu einer Verschlimmerung des allgemeinen Krankheitsbildes gekommen ist.

Literatur

Simić, L., L. Pirnat: Immunological aspect of smoking in patients with thrombangiitis obliterans. VASA 4 (1985) 349–352

Zur Ätiologie der Thrombangiitis obliterans

H.J. Leu

Die Morphologie der Thrombangiitis obliterans (TO) ist unspezifisch und gibt keine Hinweise auf die Ätiologie der Erkrankung. Sie zeigt lediglich, daß es sich nicht um eine degenerative Erkrankung handeln kann, sondern daß entzündliche Gefäßwandprozesse ablaufen, die dem Typus der immunologisch bedingten Entzündung entsprechen, die aber im Gegensatz zu anderen Erkrankungen dieser Gruppe nicht als nekrotisierende Panangiitis abläuft, sondern sich vorwiegend an der Intima abspielt. Als morphologische Zeichen der chronisch-entzündlichen Pathogenese finden wir: den segmentären Befall, die fokalen Elastikazerstörungen, die häufigen granulomatösen Veränderungen mit epitheloidzelligen Granulomen mit oder ohne Riesenzellen im Thrombus, die analog ablaufenden Vorgänge an den Venen und die rundzelligen Wandinfiltrate, die über das Maß einer reaktiv-resorptiven Entzündung hinausgehen, wie wir sie bei der Arteriosklerose sehen. Auch elektronenmikroskopisch lassen sich Wandläsionen in der Media nachweisen, die fibrinoide Nekrosen und entzündliche Infiltrate zeigen, wobei in Frühstadien auch Granulozyten auftreten können.

Der schlußendliche Übergang in eine sekundäre Arteriosklerose ist charakteristisch für alle entzündlichen Gefäßkrankheiten (1).

Einen sicheren Beweis für die entscheidende ätiologische Rolle des Nikotins besitzen wir nicht. Wir haben lediglich Hinweise dafür, wie z.B.:

- daß 99% der Patienten schwere Zigarettenkonsumenten sind, die bis 80 Zigaretten pro Tag rauchen und bei denen das Rauchen eine eigentliche Droge darstellt, was das Erreichen einer Nikotinabstinenz praktisch verunmöglicht,
- daß, wenn es möglich ist, eine totale Nikotinabstinenz zu erreichen, die Erkrankung in allen Fällen zum Erlöschen kommt,
- daß, zusammen mit der Änderung der Rauchgewohnheiten in der Bevölkerung, der weibliche Anteil der Fälle mit TO in den letzten Jahrzehnten enorm zugenommen hat (von 99 : 1 [Buerger] auf 3,4 : 1 im eigenen Material [7]) (Tab. 1).

Tabelle 1 Alters- und Geschlechtsverteilung von 53 Fällen von Thrombangiitis obliterans Buerger aus den Jahren 1968–1984

41 Männer 12 Frauen	Verhältnis 3,4 : 1
Histologisch sicher: 30 Fälle Histologisch wahrscheinlich: 23 Fälle	
Durchschnittsalter im Moment der histologischen Untersuchung: Männer 40,7 Jahre (23–56 J.) Frauen 44 Jahre (29–52 J.)	

Ich selbst habe nur einen einzigen Fall erlebt, der sicherer Nichtraucher war. Es handelte sich um einen damals 25jährigen Sportler, der nie geraucht hatte und bereits eine fortgeschrittene TO aufwies. Als einzige mögliche andere Ursache fanden sich Zahngranulome.

Nach deren Sanierung heilte die TO spontan ab, und seit über 25 Jahren ist kein Schub mehr aufgetreten.

Der Nachweis immunpathologischer Vorgänge bei der TO ist verschiedentlich erbracht worden: So wurden antinukleare Antikörper, Antielastinantikörper, erhöhter Spiegel des Komplementfaktors C 4, zirkulierende Immunkomplexe, IgM- und IgG-Ablagerungen usw. beschrieben (3, 4, 5, 6, 10, 11). Eine signifikante Erhöhung der kutanen Sensibilität gegen Tabakextrakt konnte dagegen nicht gefunden werden (10). Dadurch steht aber noch nicht fest, ob das Mechanismen sind, die primär die TO induzieren, oder ob sie sekundär im Rahmen reparativer Vorgänge auftreten.

Als exogene Noxen, die die Autoimmunreaktion auslösen könnten, dürfen u.a. sicher das Nikotin und eventuell entzündliche Fokalherde gelten. Dazu kommen endogene Faktoren wie z.B. das Fehlen von Histokompatibilitätsantigenen (z.B. HLA-B12) im Sinne einer Krankheitsdisposition und das Vorliegen von HLA-B8 im Sinne einer Krankheitsmanifestation (3, 4). Sogenannte Kälteschäden sind heute als Ursache ausgeschlossen worden (2, 8).

Das Ansprechen der Phlebitis saltans und auch der Arteriitis während akuter Schübe auf Acetylsalicylsäure, Corticosteroide und Immunsuppressiva spricht ebenfalls für ein Autoimmungeschehen. Die Tatsache, daß rekonstruktive chirurgische Maßnahmen bei TO zu frühzeitiger erneuter Thrombosierung Anlaß geben, weist ebenfalls auf ein entzündliches Gefäßwandgeschehen hin (9).

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist allerdings, im Gegensatz zu anderen Autoimmunkrankheiten, in der Regel nicht oder nur leicht erhöht (3).

Zusammenfassend läßt sich heute sagen, daß pathogenetisch mit großer Wahrscheinlichkeit eine Autoimmunerkrankung vorliegt, daß aber die Ätiologie derselben nicht sicher geklärt ist. Nikotin spielt sicher eine Rolle im auslösenden oder im unterhaltenden Sinne, ist aber wahrscheinlich nicht der einzige mögliche Faktor. Als weitere Faktoren können infektiöse Fokalherde, eventuell toxische Einflüsse eine Rolle spielen, allerdings wohl nur in extrem seltenen Fällen.

Literatur

1 von Albertini, A.: Pathologie der entzündlichen, nicht-degenerativen Arterienerkrankungen. Schweiz. med. Wschr. 74 (1944) 513

2 Bankl, H.: Die Thrombangiitis obliterans Winiwarter-Buerger. Wien. med. Wschr. 121 (1971) 758

3 Bollinger, A., B. Hollmann, E. Schneider, A. Fontana: Thrombangiitis obliterans: Diagnose und Therapie im Licht neuer immunologischer Befunde. Schweiz. med. Wschr. 109 (1979) 537

4 Bollinger, A., H.J. Leu: Phlebitis saltans, symptom or disease entity? Path. Microbiol. 43 (1975) 228

5 Horsch, A.K., S. Horsch, H. Mörl: Beitrag zur Diagnose der Thrombangiitis obliterans (Morbus v. Winiwarter-Buerger) durch den Nachweis von Anti-Elastinantikörpern. VASA 14 (1985) 5

6 Lambrecht, R., H. Spormann, B. Franke, J. Morenz, P. Heinrich: Histologische, immunhistologische und enzymhistochemische Befunde bei der Endangiitis obliterans. VASA 14 (1985) 10

7 Leu, H.J.: Thrombangiitis obliterans Buerger. Schweiz. med. Wschr. 115 (1985) 1080

8 Oohashi, S., I. Oota, H. Shigematsu, K. Sasaki, R. Miyata, S. Manabe, Y. Morioka, Y. Morioka: Prognosis of Buerger's disease comparing with ASO. In Maurer, H.J.: 3. Deutsch-japanischer Kongreß für Angiologie, Heidelberg 1984. Demeter, Gräfelfing 1985 (S. 19)

9 Shionoya, S., I. Ban, Y. Nakata, J. Matsubara, K.. Shinjo, M. Hirai, S. Kawai, S. Suzuki, W.H. Tsai: Diagnosis, pathology and treatment of Buerger's disease. Surgery 75 (1974) 695

10 Šimić, Lj., L. Pirnat: Immunological aspect

of smoking in patients with thromboangitis obliterans. VASA 14 (1985) 349
11 Smolen, J.S., U. Youngchaiyud, P. Weidinger, M. Kojer, A.T. Endler, W.R. Mayr, E.J. Menzel: Autoimmunological aspects of thrombangiitis obliterans (Buerger's disease). Clin. Immunol. Path. 11 (1978) 168

Ätiologie der Endangiitis

K. Kasprzak, P. Kasprzak

Die Ätiologie der Krankheit ist weiterhin unbekannt. Es gibt viele Faktoren, die besonders häufig bei Patienten mit Thrombangiitis obliterans auftreten, jedoch ist der auslösende Faktor noch nicht gefunden worden. Man könnte sich fragen, ob die Thrombangiitis obliterans als Krankheit bzw. nur als Syndrom erfaßt werden sollte. Unserer Meinung nach kann die Thrombangiitis obliterans als eine Krankheit mit typischen Symptomen und histopathologischem Befund bezeichnet werden. Als schwerwiegender Faktor erscheint uns, wie vielen anderen Autoren, der Nikotinabusus. Fast alle unsere Patienten waren starke Raucher, die über 20 Zigaretten pro Tag geraucht haben. Im weiteren Verlauf konnte man keine Besserung bei den Patienten, die weitergeraucht haben, erzielen.

Eine Überempfindlichkeit gegenüber Nikotin haben wir bei vielen Patienten in Form von eindeutigen peripheren Vasospasmen nach Rauchen einer einzigen Zigarette beobachtet. Man konnte es aber bis jetzt nicht beweisen, daß Nikotin der auslösende Faktor bei Thrombangiitispatienten ist.

Alle unsere Patienten waren jünger als 40 Jahre, 92% davon waren Männer (die anderen Autoren berichten über eine Männerbeteiligung von 97,5% wie Goodman oder 90% wie die Mayo-Klinik). Die charakteristische Häufigkeit der Krankheit bei Völkern von Indien und Japan spricht für eine gewisse Rolle der äußeren Bedingungen. In unserem Krankengut konnte die Thrombangiitis obliterans auch in der zweiten Generation festgestellt werden (5 Patienten). Wir haben aber keine Beweise, daß in der Ätiologie die genetischen Faktoren eine Rolle spielen konnten. Ein Großteil unserer Patienten waren Schwerarbeiter oder Bauern, die über längere Zeit in Kälte und Feuchtigkeit gearbeitet haben.

Die zusätzlichen Laboruntersuchungen zeigten bei verschiedenen Autoren unterschiedliche Ergebnisse.

So wird zum Beispiel berichtet über niedrige Senkungswerte, erhöhte Fibrinogenkonzentration, Hyperkoagulabilität bzw. normale Gerinnung in anderen Gruppen. Im eigenen Krankengut konnte eine charakteristische Erhöhung der Antielastinantikörper im Serum durch Professor Horsch aufgrund von Blutentnahmen bei 211 Patienten festgestellt werden (Abb. 1).

Interessant fanden wir die retrospektive Auswertung von neu registrierten Patienten pro Kalenderjahr. Im Gegensatz zu Beobachtungen der Mayo-Klinik mit kontinuierlich fallenden neu registrierten Patientenzahlen in 5jährigen Intervallen zwischen 1950 und

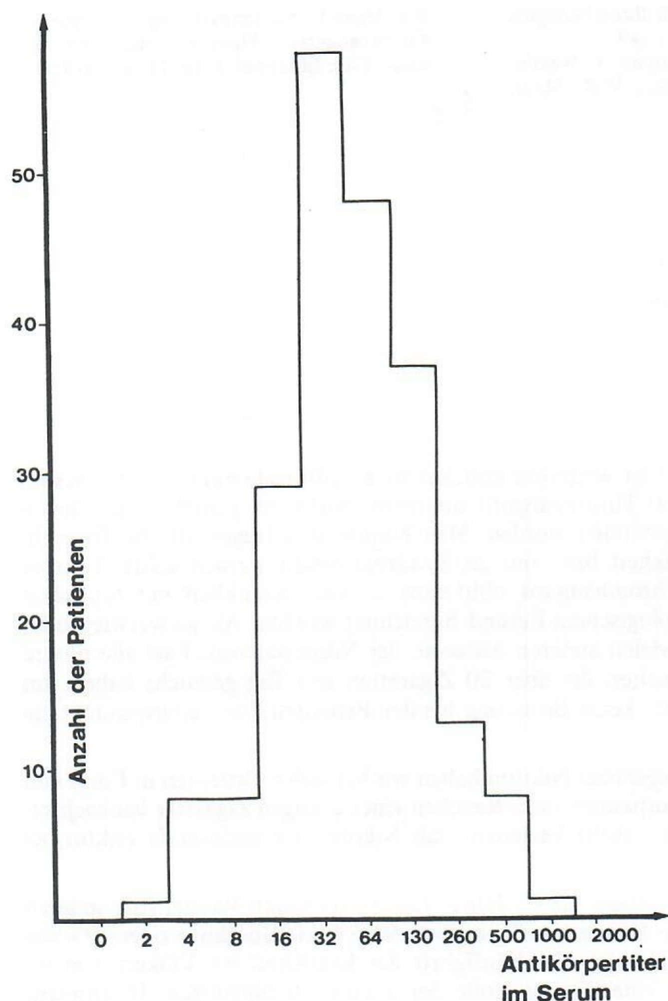


Abb. 1 Antielastinantikörper im Serum von 211 Patienten mit Thrombangiitis obliterans (Seren aus der Angiologischen Klinik Lodz, Polen).

1970 haben wir einen wellenförmigen Verlauf festgestellt, wobei über die Ursachen nur spekuliert werden kann (Klima? Streß? Andere äußere Bedingungen?).

Über die Rolle der Hormon- bzw. Immunpathogenese der Thrombangiitis obliterans kann auch nur spekuliert werden. Ob die familiäre Prädisposition eine Rolle spielt, evtl. Labilität des autonomen Systems? Ob eine Infektion (z.B. Pilze) bei überempfindlicher Gefäßwand zum Verschluß infolge der Hyperkoagulabilität führt? – Das sind die Fragen, welche wir selber noch nicht beantworten können.

Zusammenfassend entsteht der Eindruck, daß eine Überempfindlichkeit der Gefäßwand bei einer bestimmten selektionierten Populationsgruppe aufgrund eines auslösenden und uns noch unbekannten ätiologischen Faktors (bzw. mehrerer Faktoren) zur Manifestation der Krankheit führt.

Ätiologie und Pathologie des Morbus v. Winiwarter-Buerger

S. Shionoya, T. Ohta, N. Nishikimi

Bislang ist die Ätiologie des Morbus v. Winiwarter-Buerger noch nicht geklärt. Das überwiegende Auftreten des Krankheitsbildes bei Rauchern und ein entscheidender Einfluß des Rauchens auf den Verlauf der Krankheit stehen außer Zweifel und es ist als sicher anzunehmen, daß die im Tabak enthaltenen Carbonmonoxide gefäßschädigend wirken. Man vermutet auch, daß eine gewisse erbliche Disposition zum Morbus v. Winiwarter-Buerger besteht, denn die Häufigkeit von Patienten mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger in der Gruppe der Menschen, die rauchen, ist sehr gering, und es wird überlegt, ob das Fehlen spezifischer HLA-Antigene zur Krankheitsdisposition und das Vorliegen spezifischer HLA-Antigene zur Krankheitsmanifestation beitragen könnte. Bei 59 Patienten mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger war die prozentuale Häufigkeit des Auftretens von Aw24, Bw54, Bw40, Cw1 und DR2 signifikant höher und die von DRw52 und DR9 war signifikant niedriger als bei 152 gesunden Japanern in einer Vergleichsgruppe. Ferner trat ein Haplotyp von Aw24-Bw54-Cw1-DR2 bei den Kranken gehäuft auf. Dieser Befund stand im Gegensatz zu einem Haplotyp von Aw24-Bw54-Cw1-DR4 bei Gesunden (3). Es wird vermutet, daß ein Gen eine Sensibilität zum Morbus v. Winiwarter-Buerger kontrolliert, und es ist in nächster Nähe von einem HLA-Antigen zu finden. Als Beweis einer Immunpathogenese der Erkrankung waren ein erhöhter Spiegel der Komplementfaktoren, Immunkomplexe (2), Antielastinantikörper und Antikollagenantikörper (1) nachweisbar. Allerdings bleibt unklar, ob diese Befunde Ausdruck von Mechanismen sind, die primär einen Morbus v. Winiwarter-Buerger induzieren oder ob sie sekundär im Rahmen reparativer Vorgänge auftreten.

Wir untersuchten bei 59 Patienten mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger und bei 70 Patienten mit einer obliterierenden Arteriosklerose Plasminogen, Fibrinogen, α_1-Antitrypsin, Antithrombin III, α_2-Makroglobulin, C1-Inaktivator und die Blutplättchenaggregation, konnten aber keinen Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen nachweisen. Eine Hyperkoagulabilität wäre nur unmittelbar vor einer fulminanten Progression des entzündlichen Prozesses beim Morbus v. Winiwarter-Buerger zu vermuten. Man glaubt auch aufgrund der Tatsache, daß der Morbus v. Winiwarter-Buerger gehäuft bei solchen Arbeitern auftritt, bei denen Hände und Füße schwerer körperlicher Belastung ausgesetzt sind, daß ein wiederholtes Trauma ein fördernder Faktor in der Genese des Krankheitsbildes sein kann.

Für die pathohistologische Untersuchung des Morbus v. Winiwarter-Buerger sind Studien im Frühstadium am wichtigsten. Frühveränderungen der Thrombangiitis lassen sich in den oberflächlich verlaufenden Arterien, z.B. der A. radialis oder A. tibialis posterior, leicht finden. Das betroffene Gefäß ist als strangartige Induration zu palpieren, und die unmittelbar dem entzündeten Gefäß aufgelagerte Haut ist gerötet. Ein frühzeitig organisierter, zellreicher Thrombus mit Riesenzellen und entzündliche Zellinfiltrate in der Gefäßwand sind für das Frühstadium des Morbus v. Winiwarter-Buerger histologisch charakteristisch (Abb. 1) (4). Im Spätstadium wird der Thrombus rekanalisiert und die Kollagenfasern vermehren sich in der Media und Adventitia, während die allgemeine Struktur des Gefäßes meistens unverändert bleibt. Es scheint, daß beim Morbus v. Winiwarter-Buerger ein schwer resorbierbares Fibringerinnsel und eine erhöhte mesenchymale Aktivität bei der Organisation des Thrombus die Riesenzellen hervorrufen.

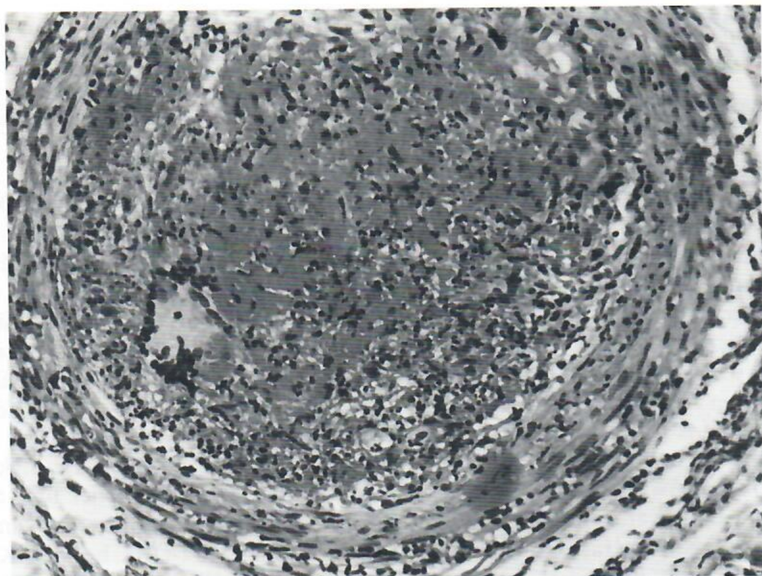


Abb. 1 Kleine Arterie im linken Unterschenkel eines 41jährigen Mannes mit Morbus v. Winiwarter-Buerger. Der frische zellreiche Thrombus mit einer Riesenzelle und entzündliche Zellinfiltrate durch die Gefäßwand (HE 200 x)

Literatur

1 Adar, R., M.Z. Papa, Z. Halpern, M. Mozes, S. Shoshan, B. Sofer, H. Zinger, M. Davan, E. Mozes: Cellular sensitivity to collagen in thrombangiitis obliterans. New Engl. J. Med. 308 (1983) 1113–1116

2 Bollinger, A., B. Hollmann, E. Schneider, A. Fontana: Thrombangiitis obliterans: Diagnose und Therapie im Licht neuer immunologischer Befunde. Schweiz. med. Wschr. 109 (1979) 537–543

3 Numano, F., T. Sasazaki, T. Koyama, K. Shimokado, Y. Takeda, Y. Nishimura, M. Mutoh: HLA in Buerger's disease. Expl. clin. Immunogenet. 3 (1986) 195–200

4 Shionoya, S.: What is Buerger's disease? Wld. J. Surg. 7 (1983) 544–551

Ätiologie der Endangiitis obliterans

J. Riso, H. Heidrich

In der gegenwärtigen Literatur zur Thrombangiitis obliterans werden außerordentlich divergente ätiologische Theorien diskutiert, so daß Köster (25) schon von einer Polyätiologie sprach. Nach seiner Ansicht gibt es nur wenige „angiopathisch-ätiologische“ Fak-

toren, die nicht in irgendeiner Weise mit der Thrombangiitis obliterans in Verbindung gebracht würden.

Von vielen Autoren (11, 41, 44) wird Nikotin als unmittelbarer Kausalfaktor der Thrombangiitis betrachtet oder zumindest in enge Beziehung zu diesem Krankheitsbild gesetzt (1, 17, 19, 25, 28, 33, 42, 45). Dem ist zunächst entgegen zu halten, daß auch Nichtraucher an einer Thrombangiitis erkranken, wenngleich nur zu einem geringen Prozentsatz. Neuerdings wird von einigen Autoren (2, 32, 47) angenommen, daß Tabakkonsum gar keinen Einfluß auf den Krankheitsverlauf habe.

Neben dem am häufigsten diskutierten Zusammenhang von Thrombangiitis und Nikotin wird weiter vermutet, daß eine Hyperkoagulabilität des Blutes Ursache der Thrombangiitis sei. Diese Hypothese wird durch Befunde wie einer Fibrinogenerhöhung und einer vermehrten Plasmatoleranz für Heparin angenommen (48, 51). Weiter werden als ätiologisch wirksame Faktoren eine Viskositätserhöhung des Blutes (15), eine extensive Intensivierung der orthostatisch-angiotonischen Reaktion (13), eine erhöhte Gefäßwandpermeabilität (12), Kollagenveränderungen der Gefäßwand (36), bakterielle Foci (25, 29) und Dermatophytosen (8, 17, 45) genannt. Dermatophytosen dürften aber eher eine Folgeerscheinung der akralen Minderdurchblutung sein, und auch die übrigen genannten ätiologischen Vorstellungen können bislang nicht als Beleg gelten.

In den letzten Jahren sind Veränderungen des Immunsystems als Ursache der Thrombangiitis wiederholt diskutiert worden. Einige Autoren postulieren ganz allgemein immunologische Ursachen (15, 17, 22, 25, 26, 29), andere Autoren legen gezielte Untersuchungen vor. Ohtawa u. Mitarb. (34) fanden bei japanischen Patienten ein signifikant erhöhtes Auftreten von Untergruppen des HLA-Antigens (J-I-I, HL-A9, W 10) und einen Mangel an HL-A12. Diese Ergebnisse sind aber durch Untersuchungen von Bollinger relativiert worden, der zeigen konnte, daß die Untersuchungsergebnisse verschiedener Autoren hinsichtlich der Histokompatibilitätsantigene kontrovers sind und nur über eine Verminderung des HL-A12 Einigkeit besteht. Bollinger u. Mitarb. weisen weiter darauf hin, daß die von ihnen untersuchten Patienten mit einer Thrombangiitis hohe bis exzessiv erhöhte Antikörpertiter gegen Elastin, einen erhöhten Plasmaspiegel des Komplementfaktors C4 und zirkulierende Immunkomplexe aufweisen. Storck (43) konnte dagegen nur bei einem von 14 Patienten mit einer Thrombangiitis Antikörper gegen elastische Fasern und bei 2 von 14 Patienten Autoantikörper gegen Kernmaterial nachweisen. Versuche, an autologen Gefäßexzisaten von Thrombangiitispatienten, γ-Globuline bzw. Immunkomplexe darzustellen, gelangen nicht. Pokorný u. Jezková (37) fanden bei ihren Thrombangiitispatienten während einer akuten Phlebitis migrans stark erhöhte Gefäßantikörpertiter, die in der Remissionsphase dagegen kaum zu finden waren. Kaniak u. Mitarb. (24) wiesen im Serum und im Speichel von Thrombangiitispatienten erhöhte Muramidaseaktivitäten auf. Da die Muramidase besonders unter allergischen Bedingungen freigesetzt wird, sehen sie in diesen Befunden einen Hinweis auf eine allergisch-hyperergische Genese der Thrombangiitis. Die Frage, ob nicht ein toxisches Agens für die Entstehung der Thrombangiitis mitverantwortlich sein kann, wurde schon von Buerger (9) diskutiert, und in neueren Arbeiten in diesem Zusammenhang vor allem Ergotamin als toxischer Faktor benannt (15, 17, 25), aber es gibt dafür keine wirklichen Belege.

Eine andere Überlegung war, inwieweit humorale Veränderungen, wie z.B. eine Alteration des Katecholaminspiegels (21) bzw. eine gestörte Balance des Glucocorticoid- und Mineralocorticoidspiegels (40) ätiologisch wirksam sein können. Weiter wurden beim Thrombangiitispatienten eine Unterfunktion der Nebennierenrinde (23) und histolo-

gisch eine Auflösung der Nebennierenrindenstruktur mit knotiger Hyperplasie (5, 6) festgestellt, ohne daß kausale Beziehungen gesichert sind.

Mögliche psychosomatische Grundlagen sehen Köster (25), Kunlin u. Mitarb. (27), Zannini u. Cotrufo (50), Llavero (30), Minkowsi (31) sowie Leu (29) und De Bakey u. Cohen (2), denen psychosomatische Symptome bei Thrombangiitispatienten auffielen. Tingaud (39) weist in diesem Zusammenhang auf die vielen Raucher unter den Thrombangiitispatienten hin und hält einen ätiologischen Zusammenhang für möglich, weil Raucher häufig mit ihrer Umgebung in Konflikt stehen. In diesem Zusammenhang erscheint auch interessant, daß verschiedene Autoren soziale Momente für die Entstehung der Thrombangiitis mitverantwortlich machen (15, 19, 25, 42).

Umstritten ist, ob Kälteschäden Ursache für eine Thrombangiitis sein können (7, 17, 18, 19, 27, 35, 38). Schließlich wird eine genetische Ursache diskutiert (25, 42), weil einerseits in Familien (14, 15, 17, 50), andererseits in bestimmten Regionen oder Rassen Häufungen von Thrombangiitisfällen entdeckt wurden. Chromosomale Atypien konnten in eigenen Untersuchungen (15) ausgeschlossen werden.

Insgesamt muß bei der Diskussion um die Ätiologie dieses Krankheitsbildes festgestellt werden, daß oft nur mit zufälligen Koinzidenzen Hypothesen, Meinungen argumentiert wird. Ätiologische Konzepte, die auf Untersuchungen basieren, stellen oft nur Einzelbeobachtungen dar und werden in der Regel durch andere Autoren nicht bestätigt. Zweifellos ist die Ätiologie der Thrombangiitis trotz der Vielzahl hypothetischer Konzepte bis heute nicht geklärt und gegenwärtig ist auch noch keine Erkenntnisverdichtung abzusehen, auch wenn immunologische Aspekte in letzter Zeit häufiger betont werden.

Literatur

1 Allen, E.V., N.W. Barker, E.A. Hines: Peripher Vascular Diseases, 2nd ed. Saunders, Philadelphia 1955

2 De Bakey, M.E., B.M. Cohen: Buerger's Disease. A Follow Up Study of World War II Army Cases. Thomas, Springfield/Ill. 1963

3 Bankl, H.: Die Thrombangiitis obliterans Winiwarter Buerger. Wien. med. Wschr. 121 (1971) 758

4 Begemann, H., J. Rastetter: Klinische Hämatologie, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart 1986

5 Beskid, M., J.W. Borowicz, J. Nielubowicz: Historical, microscopic and electron microscopic examinations of adrenal cell cortex in two cases of thrombangitis obliterans. Acta histochem. (Jena) 44 (1972) 264

6 Beskid, M., Z. Przetakiewicz, J. Nielubowicz: Histochemical studies of adreno-cortical cells in Buerger's disease. Folia histochem. cytochem. 11 (1973) 245

7 Block, W.: Die neurovegetativen Grundlagen und die chirurgischen Beeinflussungsmöglichkeiten der Durchblutungsschäden. Bruns' Beitr. klin. Chir. 177 (1948) 613

8 Boyd, A.M.: The diagnosis and pathogenesis of obliterative vascular disease of the lower extremities. Angiology 1 (1950) 373

9 Buerger, L.: Thrombo-angiitis obliterans: a study of the vascular lesions leading to presenil spontaneous gangrene. Amer. J. med. Sci. 266 (1973) 278 (Original 1908)

10 Buerger, L.: The Circulatory Disturbances of the Extremities Including Gangrene, Vasomotor and Trophic Disorders. Saunders, Philadelphia 1924

11 Corelli, F.: Buerger's disease: Cigarette smoker disease may be always be cured by medical therapy alone. Uselessnes of operative treatment. J. cardiovsasc. Surg. 14 (1973) 28

12 Denisink, A.B.: Determination of vessel wall permeability in endarteritis obliterans by means of J^{131}-albumin. Vrach. Delo 6 (1975) 65

13 Gervazier, V.B.: Orthostatic hypertonus of the lower extremities arteries and obliterating endarteritis. Vestn. Khir. 111 (1973) 59

14 Godman, R.M., B. Elian, M. Mozes, V. Deutsch: Buerger's disease in Israel. Amer. J. Med. 39 (1965) 601

15 Heidrich, H., C. Waldenmaier, K. Shibata: Chromosomenuntersuchungen bei Endangiitis obliterans. VASA 3 (1974) 157

16 Hess, H., H. Frost: Argumente für eine ein-

heitliche Pathogenese polyätiologischer arterieller Verschlußkrankheiten. Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 35 (1969) 333
17 Hill, G.L., J. Moeliono, F. Tumewu, D. Brataamadja, A. Tohardi: The Buerger-syndrome in Java. Brit. J. Surg. 60 (1973) 606
18 Hill, G.L.: A rational basis for management of patients with the Buerger-syndrome. Brit. J. Surg. 61 (1974) 476
19 Hill, G.L., A.H. Smith: Buerger's disease in Indonesia: clinical course and prognostic factors. J. chron. Dis. 27 (1974) 205
20 Inada, K., T. Katsumura: The entity of Buerger's disease. Angiology 23 (1972) 668
21 Ivanow, V.A., T.V. Kotlukova, N.M. Shcherbini, R.V. Khairubina: Catecholamines of blood in obliterative endarteritis and atherosclerosis. Khirurgiya (Mosk.) 49 (1973) 37
22 Jellinger, K.: Die sogenannte cerebrale Form der Endangiitis obliterans. Nervenarzt 42 (1971) 397
23 Kamiya, K.: Buerger's disease. Vasc. Dis. 1 (1964) 186
24 Kaniak, J., M. Kunawska, J. Wlodarczyk, W. Prastowski, W. Fal, M. Kotschy: Plasma kinins in patients with thromboangitis obliterans (Buerger's disease). Pol. Arch. Med. wev. nęt. 49 (1972) 113
25 Köster, R.: Endangiitis obliterans und/oder Arteriosclerosis obliterans? Hippokrates (Stuttg.) 42 (1971) 185
26 Kotlukova, T.V., L.M. Shuvakova, N.M. Sherbini: Allergy in patients with obliterative diseases of peripheral arteries of the lower extremities. Khirurgiya (Mosk.) 48 (1972) 92
27 Kunlin, J., F. Lengua, J. Testart, A. Pajot: Thrombangiosis or thrombangiitis treated by adrenalectomy and sympathectomy from 1942–1962. J. cardiovasc. Surg. 14 (1973) 21
28 McKusick, V.A., W.S. Harris, O.E. Ottesen, R.M. Goodman, W.M. Shelley, R.D. Blodwell: Buerger's diseases: a distinct clinical and pathological entity. J. Amer. med. Ass. 181 (1962) 93
29 Leu, H.J.: Thrombangiitis obliterans – Symptom oder Krankheit? Med. Welt 26 (1975) 1661
30 Llavero, F.: Thrombangiitis obliterans des Gehirns. Norton, Basel 1948
31 Minkowski, M.: Zur Kenntnis der Endangiitis obliterans des Gehirns. Confin. neurol. (Basel) 8 (1948) 138
32 Morris-Jones, W., C.D.P. Jones: Buerger's disease in women. Angiology 24 (1973) 675
33 Nakata, Y., S. Suzuki, S. Kawai, M. Hirai, K. Shinjo, J. Matsubara, I. Ban, S. Shionoya: Effects of lumbar sympathectomy on thromboangiitis obliterans. J. cardiovasc. Surg. 16 (1975) 415
34 Ohtawa, T., T. Juji, N. Kawano, Y. Mishima, H. Toyama, K. Ischikawa: HL-A antigens in thromboangiitis obliterans. J. Amer. med. Ass. 230 (1974) 1128
35 Pässler, H.W.: Beitrag auf der 101. Tagung der Vereinigung Niederrheinisch-Westfälischer Chirurgen. Zbl. Chir. 75 (1950) 255
36 Paracchia, C., C. Vassallo: Alterations in collagen in arteries of thromboangiitic patients. Angiology 17 (1966) 451
37 Pokorný, J., Z. Jezková: Significance of immunological studies in peripheral obliterating vascular diseases. Circulat. Res. 11 (1962) 961
38 Ratschow, M.: Periphere Durchblutungsstörungen und Berufsschäden, Bedeutung von Kälte- und Nässeschäden für die Entstehung peripherer Durchblutungsstörungen. Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 9 (1936) 220
39 Rivera, Sautot, Tingaud, Zaluda, Malan, Vink: Discussion and Conclusions on the Symposium on Buerger's Disease. 19th Congress of the European Society of Cardiovascular Surgery, Warsaw, July 2nd, 1970. J. cardiovasc. Surg. 14 (1973) 47
40 Selye, H., K. Kovacs, E. Horrath, E. Yeghiayan, A.J. Blascheck, C. Gardell: Lipoid Hyperplasia of the Adrenal Cortex Induced in Rats by Aniline. 52nd Meet. Endocr. Soc., St. Louis/Miss. 1970 (p. 203)
41 Silbert, S.: Further experience with thrombangiitis obliterans in women. Amer. Heart J. 36 (1948) 757
42 Stojanovic, V.K., A. Marcovic, V. Arsov, J. Bujanic, S. Lotina: Clinical course and therapy of Buerger's disease. J. cardiovasc. Surg. 14 (1973) 5
43 Storck, W.: Immunfluoreszenzoptische Untersuchungen bei Endangiitis obliterans. Allergie u. Immunol. 18 (1972) 277
44 v.d. Stricht, J., M. Goldstein, J.P. Flamand, J. Belenger: Evolution and prognosis of thrombangiitis obliterans. J. cardiovasc. Surg. 14 (1973) 9
45 Vega Diaz, F., F. Peres Casar, J.L. Alonso, L. Esteban, E. Martin, J.S. Salazar: Is a new physiopathologic interpretation of obstructive diseases of the arteries possible? Two cases of thrombangiitis obliterans treated with polarizing solutions and coronary vasodilators. Angiology 19 (1968) 633
46 Vira Reddi, H.T.: Thromboarteritis obliterans and/or Buerger's disease in South India. Int. Surg. 59 (1974) 555
47 Wessler, St., S.-C. Ming, V. Gurewich, D.G. Freiman: A critical evaluation of thromboangiitis obliterans. The case against Buergers diseases. New Engl. J. Med. 262 (1960) 1149
48 Williams, G.: Recent views on Buerger's disease. J. clin. Path. 22 (1969) 573

49 von Winiwarter, A.: Ueber eine eigenthuemliche Form von Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän des Fußes. Arch. klin. Chir. 23 (1878) 202
50 Zannini, G., M. Cotrufo: Epidemiological angiographic and clinical aspects of Buerger's disease. J. cardiovasc. Surg. 14 (1973) 17
51 Zusmanovich, F.N., M.F. Sidorenko, A.I. Chudnyi: The state of the blood coagulation-system in obliterating endarteritis. Khirurgiya (Mosk.) 48 (1972) 192

Diskussion

Menzel: Mich haben die HLA-Antigene besonders interessiert, weil wir vor einiger Zeit dazu Untersuchungen gemacht haben und dabei von unserer Gruppe gefunden wurde, daß HLA-B8 und A1 signifikant vermehrt sind. Das ist bei Ihren Untersuchungen, Herr Shionoya, überhaupt nicht vorhanden. Was mich jetzt sehr interessiert hat, ist der Umstand, daß in der japanischen Normalbevölkerung das HLA-DR4 erhöht ist. Dieses DR4 ist nämlich nach unseren Untersuchungen bei Rheumakranken, also bei Personen mit rheumatoider Arthritis, aber auch bei anderen Bindegewebserkrankungen (z.B. bei Morbus Dupuytren) erhöht. Und noch eine Bemerkung zum Zusammenhang von Rauchen und der immunologischen Situation. Wir haben bei unseren Endangiitispatienten keine Zunahme der Immunglobuline gefunden, und ich glaube, daß auch die Schweizer Arbeitsgruppe normale Immunglobuline gesehen hat. Ich kann keinen Zusammenhang zwischen Rauchen und Immunologie erkennen.

Heidrich: Herr Pirnat, haben Sie eine Erklärung dafür, warum die Immunglobuline der Raucher- und Nichtrauchergruppe bei Ihnen von den Angaben der Literatur abweichen und sich so divergent darstellen?

Pirnat: Nein.

Horsch: Wir haben bei der Hälfte unserer 30 untersuchten Patienten, die alle Raucher waren, überdurchschnittlich erhöhte IgG-Titer und IgA-Titer gefunden.

Leu: Mich wundert es wirklich, daß man bei so einfachen Parametern wie den Immunglobulinen, die man mit Trivialmethoden bestimmen kann, solche Unterschiede findet. Ich muß Ihnen offen sagen, daß mich das beunruhigt.

Horsch: Das muß Sie aber, glaube ich, nicht beunruhigen, weil das ganz einfach damit zusammenhängt, daß die Normgrenzen weltweit so unterschiedlich sind.

Menzel: Ich habe eine Frage: Ist der kaukasische Typ genetisch im HLA-DR-Locus verschieden von der japanischen Normalbevölkerung?

Shionoya: Ich weiß es nicht genau. Ich bin kein Immunologe. Ich konnte nur die Ergebnisse der Kollegen zeigen.

Heidrich: Herr Shionoya, Ihre Aussage ist aber so zu verstehen, daß im Prinzip die HLA-Typisierung nur eine Prädisposition aufdeckt. Wenn wir die Frage der Ätiologie einer Thrombangiitis diskutieren, was ist dann das entscheidende Induktionsmoment für die Manifestation der Erkrankung. Und ich möchte Herrn Leu jetzt etwas fragen: Sie haben ja schon sehr vehement auf die psychische spezifische Konstellation der Patienten mit einer Thrombangiitis abgestellt. Gibt es Untersuchungen über die Form der Gefäßreaktionen auf Streßsituationen? Wenn man das, was von Herrn Kasprzak, von Herrn

Brunner, von Ihnen und in unseren eigenen Studien gesagt wurde, zusammenfaßt, dann müssen wir uns fragen, ob psychischer Streß in der Lage ist, eine unspezifische Entzündungsreaktion auszulösen und wenn ja, unter welchen Bedingungen.

Leu: Diese Frage kann ich nicht beantworten.

Heidrich: Meine Frage basiert auf folgenden Beobachtungen: Wir haben eine Patientin mit einem Ergotismus muskelbiopsiert und das Biopsat histologisch untersucht, weil die Diagnose des Ergotismus zunächst nicht klar war und aus mehreren Gründen vermutet werden mußte, daß die Ursache der arteriellen Verschlußkrankheit ein entzündliches Krankheitsbild aus dem Bereich der Panarteriitis war. Diese Patientin, die mit Sicherheit keine systemische Arteriitis hatte, zeigte histologisch eindeutig das Bild einer entzündlichen peripheren Arteriopathie. Eine spätere Kontrollbiopsie, die wir nach Abklingen des klinischen Ergotismusbildes vornahmen, zeigte keine entzündlichen Veränderungen mehr. Wir haben das 1978 publiziert. Diese Beobachtung läßt zumindest hypothetisch die Vorstellung zu, daß eine Dauertonisierung der arteriellen Gefäße, gleichgültig über welche Momente, zu einer unspezifischen Entzündungsreaktion führen kann.

Leu: Für diese Beobachtungen gäbe es natürlich eine Erklärung, weil Gefäßspasmen beim Ergotismus mit der Zeit ja auch zu organischen Gefäßläsionen führen und sobald irgendwo eine organische Gefäßläsion vorhanden ist, ob sie degenerativer oder anderer Natur ist, kommen natürlich sekundär-entzündliche Phänomene im Sinne einer Reparation zum Tragen. Das könnte ich mir für den speziellen Fall des Ergotismus vorstellen.

Hagen: Ich finde dieses Denkmodell sehr interessant und darf auf Untersuchungen von Bollinger aus Zürich hinweisen, der über 4 Patienten berichtet hat, bei denen weder die Kriterien der Endangiitis noch die Kriterien einer Kollagenose vorlagen und bei denen lediglich der neurotische Charakter der Patienten mit ausgeprägter Streßexposition herangezogen wurde, um die irreversiblen spastischen Veränderungen, die dann auch mit Thrombosen der Unterschenkelarterien einhergingen und die in zwei Fällen zur Amputation führten, zu erklären.

Heidrich: Herr Leu, wenn man die Beiträge zur Ätiologie der Thrombangiitis summiert, dann scheint es so, daß sehr viele Induktionsfaktoren für die Manifestation einer Endangiitis verantwortlich sein könnten. Aber die Prädisposition scheint wichtig zu sein und dabei vielleicht auch die von Herrn Shionoya angesprochene HLA-Determination. Im französischen Schrifttum wird nun immer wieder diskutiert, inwieweit eine primäre Gefäßdysplasie die Basis für die Entwicklung einer Thrombangiitis sein kann. Glauben Sie, daß eine Gefäßdysplasie eine Voraussetzung für die Entstehung der Thrombangiitis ist?

Leu: Histologisch ist das ganz sicher nicht so, weil die Gefäße bei Amputaten von Thrombangiitikern im Bereiche der nicht von der Entzündung befallenen Gefäße keine pathologischen Veränderungen aufweisen. Das wäre aber bei einer Angiodysplasie zu erwarten, und wenn eine Gefäßdysplasie als Dispositionsfaktor tatsächlich eine solche Rolle spielen würde, wieso haben wir dann praktisch keine Nichtraucher unter den Endangiitikern? Ich habe in 30 Jahren keinen einzigen Fall gesehen, von dem angenommen werden kann, daß es sicher kein Raucher war.

Heidrich: Zur Frage der Häufigkeit von Rauchern und Nichtrauchern in der Endangiitisgruppe muß ich Ihnen sagen, daß ich die Konzeption, alle Endangiitiker seien Raucher, nicht nachvollziehen kann. Wir haben in unserem Patientenkollektiv von jetzt etwa 130 Patienten nur 92% Raucher beobachtet, und die Angaben über die Häufigkeit von Rauchern in der Weltliteratur reichen von 93–99%.

Hagen: Ich glaube, Herr Heidrich, es ist müßig, zu sagen, daß es neben den aktiven Rauchern auch passive Raucher gibt, und Sie wissen, daß auch die passive Inhalation weniger Zigaretten am Tag zur Exazerbation oder auch zur Progression des Krankheitsbildes der Endangiitis beitragen kann. Dieser Gesichtspunkt ist in den früheren Studien nie exakt untersucht worden und sollte immer beachtet werden.

Horsch: Ich möchte dazu etwas sagen: Zunächst zum Thema Raucher oder Nichtraucher. Ich kann aus der Erfahrung, die wir in Heidelberg gemacht haben, sagen, daß alle Angaben zu der Frage, ob ein Patient Raucher ist oder nicht, mit einem großen Vorbehalt zu versehen sind. Manche Patienten, die als Nichtraucher deklariert worden waren, gaben nach langem Befragen zu, doch geraucht zu haben. Das Rauchen muß schon ein ätiologischer Faktor der Thrombangiitis sein.

Lemmes: In bezug auf Rauchen möchte ich sagen, daß uns Zahlen über die Häufigkeit von Rauchern bei Thrombangiitikern, etwa aus der Mayo-Klinik, nicht sehr viel weiter helfen, weil die Patienten der Mayo-Klinik eine sehr elitäre Gruppe sind und keine Normalpopulation repräsentieren. Die Zahlen aus Polen sagen mir da wesentlich mehr, weil die auf eine normale ursprüngliche Population bezogen werden.

Gruss: Ich möchte das, Herr Lemmens, aus einem anderen Grund unterstützen. Nicht nur, daß die Patientengruppe an der Mayo-Klinik elitär ist, die Befunde werden darüber hinaus auch durch wechselnde Untersucher erhoben. Und ändern sich die Untersucher, dann unterliegen auch die Erhebungsdaten untersucherspezifischen Eigenheiten und Interessen.

Leu: Ich möchte das, was Herr Lemmens gesagt hat, sehr unterstreichen und darauf hinweisen, daß die USA in den letzen Jahren eine immense prophylaktische Kampagne gegen das Rauchen durchgeführt hat. Und weil die Amerikaner in vielen Dingen disziplinierter sind als die Europäer, hat das zu Erfolgen geführt. Damit haben sich aber auch die durch Rauchen induzierten Erkrankungen verändert, und wir können Häufigkeitszahlen nicht mehr ohne weiteres übernehmen.

Epidemiologie des Morbus v. Winiwarter-Buerger

S. Shionoya, T. Ohta, N. Nishikimi

Im Zeitraum von 1969–1976 hat eine wissenschaftliche Arbeitsgemeinschaft eine epidemiologische Untersuchung zur Häufigkeit und Verteilung des Morbus v. Winiwarter-Buerger in ganz Japan durchgeführt. Erfaßt wurden dabei alle Patienten, die in Kliniken mit mehr als 200 Betten behandelt wurden. Die Zahl der so erfaßten Patienten betrug 3 034, von denen 104 Frauen und 2 934 Männer waren (1). Es zeigte sich, daß im Durchschnitt 4–5 Patienten mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger auf 100 000 Einwohner kamen und Patienten mit diesem Krankheitsbild im ganzen Land zu finden waren (Abb. 1). Bezüglich der Berufe der Patienten war das häufige Auftreten bei Muskelarbeitern auffallend (Tab. 1).

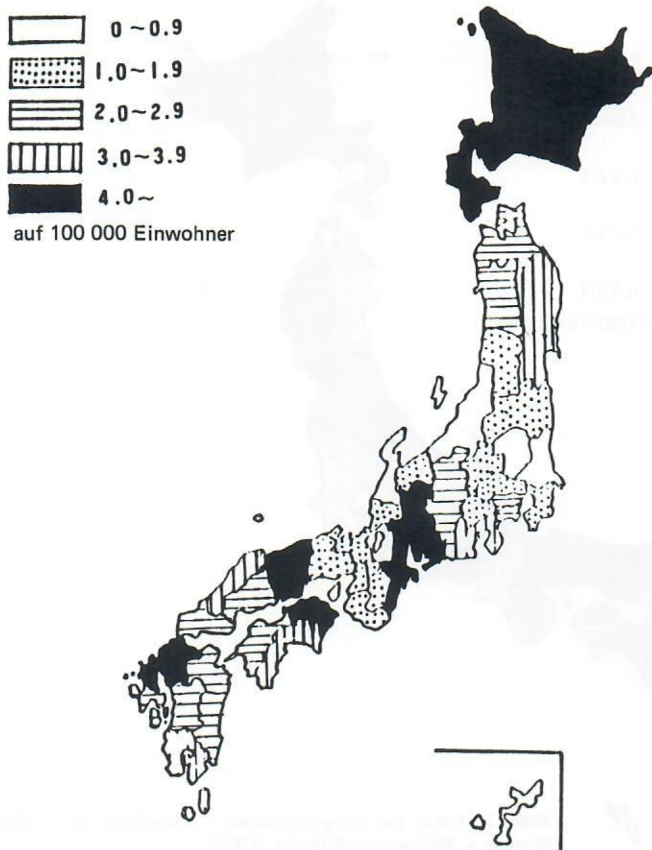


Abb. 1 Karte der geographischen Verbreitung der 3 034 Patienten mit Morbus v. Winiwarter-Buerger (1976)

Tabelle 1 Beruf der 3 034 Patienten mit Morbus v. Winiwarter-Buerger

Angestellter	743
Fabrikarbeiter	301
Bauer	188
Fahrer	160
Beamter	144
Zimmermann	126
Lehrer	76
Kaufmann	68
Schiffsmannschaft	54
Tagelöhner	53
Fischer	49
Eisenbahnbeamter	48
Hausfrau	41
Soldat	25
Student	24
Polizeidiener	13

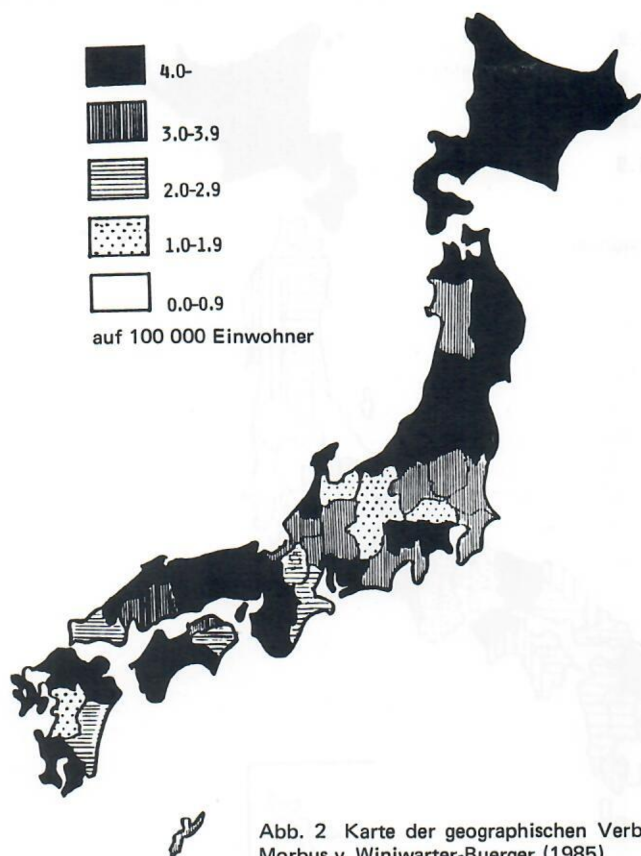


Abb. 2 Karte der geographischen Verbreitung der 8 858 Patienten mit Morbus v. Winiwarter-Buerger (1985)

Eine weitere, neue epidemiologische Untersuchung aus dem Jahre 1985 (Epidemiology of Intractable Diseases Research Committee, the Ministry of Health and Welfare of Japan, Chairman: Prof. Dr. K. Aoki), bei der auch Krankenhäuser mit weniger als 200 Betten erfaßt wurden, hat ergeben, daß man in Japan mit 8 858 Patienten rechnen muß, die an einem Morbus v. Winiwarter-Buerger erkrankt sind. Auch bei dieser zweiten Studie blieb das geographische Verbreitungsmuster der Kranken im ganzen Land unverändert, und auch die Zahl von Thrombangiitispatienten in der Bevölkerung war mit durchschnittlich 5 auf 100 000 Einwohner gegenüber 1976 gleich geblieben (Abb. 2). Schließlich zeigte auch die Berufsverteilung der Patienten keine Änderung gegenüber der ersten Untersuchung.

Obgleich die Zahl der Patienten, die gegenwärtig behandelt werden, gegenüber früher gleich geblieben ist, scheint es doch, daß sich die Zahl von Neuerkrankungen mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger in Japan vermindert.

Literatur

1 Ishikawa, K.: Annual Report on Buerger's Disease. Japanese Ministry of Welfare, Tokyo 1976

Epidemiologie und geographisches Verteilungsmuster der Thrombangiitis obliterans

M. Cachovan

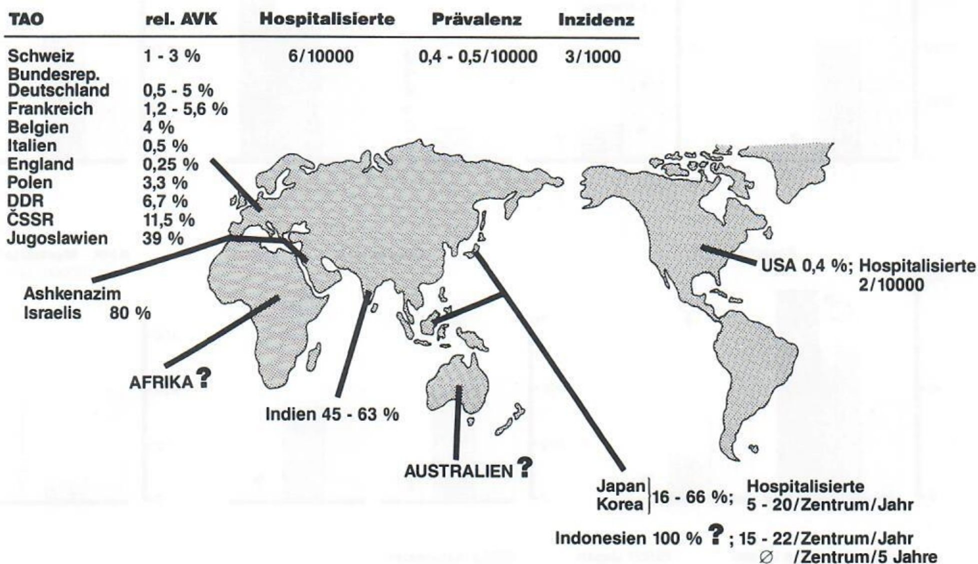
Analysiert man die Fakten über Epidemiologie und geographische Verteilung der Thrombangiitis obliterans v. Winiwarter-Buerger (TAO), so lassen sich hierbei im wesentlichen drei Schlußfolgerungen formulieren:

1. Die TAO ist nicht nur klinisch-pathologisch, sondern auch epidemiologisch eine eigenständige Entität.
2. Neben den genetischen kommt vor allem den ökologischen Faktoren eine entscheidende Bedeutung in der Pathogenese dieser Erkrankung zu.
3. Das klassische Bild der TAO unterliegt durch die Veränderungen der Umweltfaktoren ständig einer dynamischen Wandlung, was möglicherweise künftig neue Aspekte für die Diagnostik, Therapie und sozialmedizinische Bedeutung dieser Krankheit mit sich bringen wird.

Auf diese drei Punkte soll im folgenden eingegangen werden.

Zur Häufigkeitsdistribution der Thrombangiitis obliterans in verschiedenen Ländern

Ausgelöst durch den Zweifel an der klinischen Eigenständigkeit der TAO Anfang der 60er Jahre, kam es in der darauffolgenden Zeit zu einem wissenschaftlichen Impetus mit einer ganzen Reihe von Publikationen, aus denen sich ein ausgeprägtes geographisches Verteilungsmuster der TAO nachvollziehen läßt (Abb 1).



TAO	rel. AVK	Hospitalisierte	Prävalenz	Inzidenz
Schweiz	1 - 3 %	6/10000	0,4 - 0,5/10000	3/1000
Bundesrep. Deutschland	0,5 - 5 %			
Frankreich	1,2 - 5,6 %			
Belgien	4 %			
Italien	0,5 %			
England	0,25 %			
Polen	3,3 %			
DDR	6,7 %			
ČSSR	11,5 %			
Jugoslawien	39 %			

Abb. 1 Geographische Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung der Thrombangiitis obliterans (TAO) zwischen Europa, Nahost, Südostasien, Fernost und den USA

Während die TAO in den westlichen Ländern relativ selten vorkommt (2, 3, 5, 11, 12, 16, 19, 28, 34, 36, 37, 38), nimmt ihre Häufigkeit über Osteuropa (23, 33) und Nahost (4) in Richtung Südostasien und Orient zu (6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 30). Ein Trend von Norden nach Süden deutet sich ebenfalls an, mit fraglich 100% der chronischen arteriellen Verschlüsse durch die TAO in Java und fehlenden Angaben aus Afrika und Australien.

Die meisten Zahlen beziehen sich auf den prozentuellen Anteil der TAO aus dem Kontingent der peripheren arteriellen Verschlußkrankheiten (AVK) bzw. auf die Hospitalisationsrate. Wegen der Notwendigkeit, sehr große Bevölkerungsgruppen untersuchen zu müssen, liegen zur Prävalenz und Inzidenz der TAO nur spärliche Informationen vor (2, 3, 5, 11).

Nach dem geographischen Verteilungsmuster handelt es sich bei der TAO um eine eigenständige Entität auch im epidemiologischen Sinne.

Geographische Unterschiede einiger epidemiologischer Faktoren in Beziehung zur Thrombangiitis obliterans

Betrachtet man mit Blick auf die Häufigkeit der TAO die Gruppe der westlichen Industrieländer einerseits und Indonesien als exotisches Entwicklungsland andererseits, so befindet sich Japan als industrialisiertes, dennoch exotisches Land dazwischen. Dabei zeigt sich, daß bei dieser Betrachtungsweise ausgeprägte Unterschiede hinsichtlich Zu-

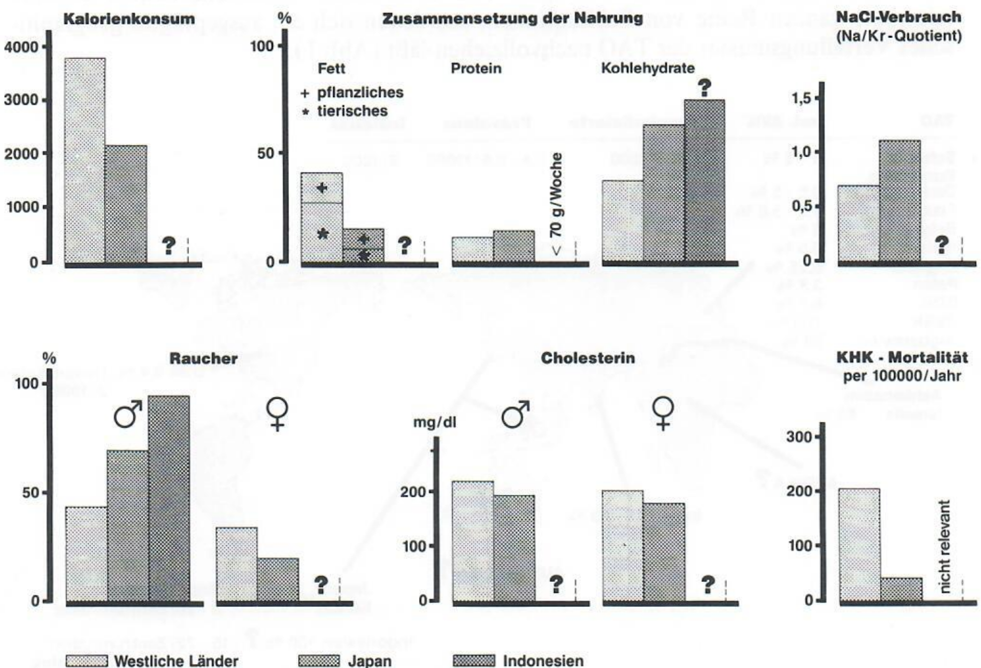


Abb. 2 Zusammensetzung der Nahrung, Rauchgewohnheiten, Cholesterin und Mortalität an koronarer Herzkrankheit (KHK) in den westlichen Ländern, Japan und Indonesien

sammensetzung der Nahrung, Rauchgewohnheiten, Cholesterin und der Mortalität an koronarer Herzkrankheit zwischen den Durchschnittspopulationen dieser Länder bestehen (6, 7, 11, 15, 25, 26, 27) (Abb. 2).

Während die Menschen in der westlichen Welt im Vergleich zu Japan zu viel und zu fett essen, vor allem durch den hohen Anteil an tierischem Fett, bei vergleichbarem Protein- und niedrigerem Kohlenhydratgehalt, ernährt sich der Indonesier hypokalorisch, vor allem aus Kohlenhydraten, und leidet an Proteinmangel, jedoch treten keine Hypovitaminosen auf. Der Kochsalzverbrauch in Japan und auch vermutlich in Indonesien liegt demgegenüber höher als im Westen. Somit handelt es sich um Populationen mit diametral unterschiedlicher Zusammensetzung der Nahrung im Hinblick auf Atherogenizität, was sich quantitativ sowohl an den Cholesterinwerten als auch an den erheblichen Differenzen in der Mortalitätsrate an koronarer Herzkrankheit ablesen läßt.

Da der Tabakkonsum als ausschlaggebendster Faktor der TAO geographisch ebenfalls starke quantitative und auch geschlechtsgebundene Unterschiede aufweist, überrascht nicht, daß das geographische Verteilungsmuster und das Verhältnis Mann zu Frau bei dieser Krankheit derart charakteristisch sind.

Der Stellenwert der epidemiologischen Faktoren in der Pathogenese der Thrombangiitis obliterans

Für die Entstehung der TAO sind genetische und Umweltfaktoren bedeutsam (Abb. 3).

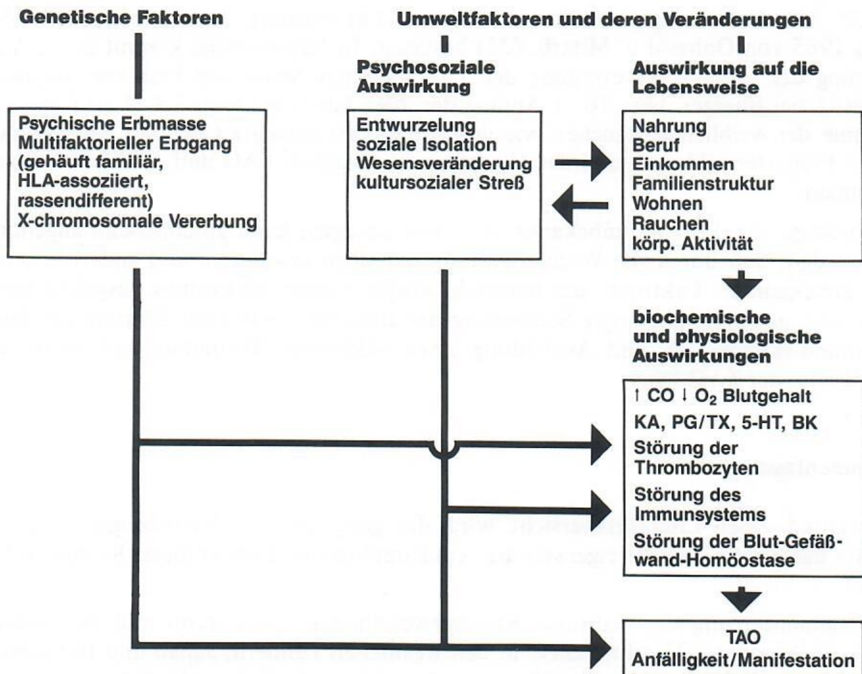


Abb. 3 Hypothetische Beziehungen epidemiologischer und pathogenetischer Faktoren der Thrombangiitis obliterans (TAO). KA = Katecholamine; PG = Prostaglandine; TX = Thromboxan; 5-HT = Serotonin; BK = Bradykinin

Der psychische Typus (1), die familiäre Anhäufung (4, 6), unterschiedliche, zum Teil rassendifferente HLA-Antigenizität (12, 17, 21, 32) und geschlechtschromosomale Vererbung (4, 31) können eine prädisponierende Rolle in der Pathogenese der TAO spielen, deren Stellenwert bislang jedoch unklar bleibt.

Die Umweltfaktoren und deren Veränderungen können pathogenetisch zweierlei bewirken:

Die *psychosoziale Auswirkung* mit Entwurzelung, sozialer Isolation, Wesensveränderung und kultursozialem Streß ist bei der TAO gut bekannt (2, 4, 5, 11, 13, 15, 16, 23).

Der *Auswirkung auf die Lebensweise* kommt eine breite Bedeutung zu. Die fettarme, ballastreiche, hypokalorische Nahrung im Orient (6, 7, 15), der mit aktivem oder passivem Rauchen verbundene Beruf (5), minimales Einkommen und niedriger sozialer Status (6, 7, 15), erheblicher Tabakkonsum (3, 5, 6, 7, 11, 15, 24, 31) sowie ungenügende Arbeitsbedingungen und körperliche Aktivität bei Kälteexposition und Traumagefahr (4, 6, 7, 15) sind mit der TAO sehr häufig vergesellschaftete Faktoren.

Da es durch den Wohlstand andererseits mehr zur Förderung der Atherogenese kommt, gibt es naturgemäß fließende Übergänge von TAO zur obliterierenden Arteriosklerose (ASO). Damit kann möglicherweise ein Teil der Zweifel über die eigenständige Existenz der TAO epidemiologisch widerlegt werden.

In diesem Zusammenhang soll mit erwähnt werden, daß während des zweiten Weltkrieges die Häufigkeit an ASO abgenommen und die an TAO zugenommen hatte (18, 23). In der Zeit nach dem Kriege wird ein umgekehrter Trend aufgezeichnet und mit der Änderung der Eßgewohnheiten, vor allem des Fettkonsums, in Zusammenhang gebracht (25, 29, 35). Der in Japan 1970 von Mishima (18) erwähnte leichte Trend zur ASO wurde 1985 von Oohashi u. Mitarb. (22) bestätigt. In Mitteleuropa kommt es zur Verschiebung der Geschlechtsverteilung der TAO zwischen Mann und Frau von ursprünglich 99 : 1 bei Buerger, über 10 : 1 Anfang der 70er Jahre, auf jetzt 3,4 : 1 als Folge der Zunahme der weiblichen Raucher, wie neuerdings Leu mitteilte (14). Mit einer Zunahme der Früharteriosklerose und der Mischformen zwischen TAO und ASO ist auch hier zu rechnen.

Die Ätiologie der TAO ist unbekannt. Aus dem Gesagten kann abschließend angenommen werden, daß durch die Wechselwirkung der oben erwähnten und anderen, heute noch unbekannten Faktoren, ein multifaktorieller Pathomechanismus ausgelöst wird, der in eine autoimmunbedingte Schädigung der arteriellen Wand mit Störung der Blut-Gefäßwand-Homöostase und Ausbildung eines okklusiven Thrombus und somit der Primärläsion der TAO führt.

Zusammenfassung

1. Aufgrund einer Literaturübersicht wird das geographische Verteilungsmuster der TAO dargestellt und die eigenständige epidemiologische Entität dieser Krankheit betont.
2. Zusammensetzung der Nahrung, Rauchgewohnheiten, Cholesterin und Mortalitätsrate an koronarer Herzkrankheit in den westlichen Ländern, Japan und Indonesien werden verglichen und in Beziehung zu den unterschiedlichen Häufigkeitsraten der TAO in diesen Ländern gebracht.

3. Es wird versucht, die Wechselwirkungen der epidemiologischen und pathogenetischen Faktoren der TAO darzustellen und deren Bedeutung für die Entwicklung der TAO zu formulieren.

Literatur

1 Baker, G., B. Masell: An explorative study of personality factors in thromboangiitis obliterans. Angiology 7 (1956) 319–330

2 Bollinger, A., B. Hollmann, E. Schneider, A. Fontana: Thrombangiitis obliterans: Diagnose im Licht neuer immunologischer Befunde. Schweiz. med. Wschr. 109 (1979) 537–543

3 Brunner, U., R. Fontaine, J.-L. Fontaine, W. Schoop, L.K. Widmer: Zur Frage des Morbus Buerger. Akt. Probl. Angiol. 17 (1972) 172–175

4 Goodmann, R.M., B. Elian, M. Mozes, U. Deutsch: Buerger's disease in Israel. Amer. J. Med. 39 (1965) 601–615

5 Häusler, R., B. Nachbur, H.W. Bucher, A. Senn, P. Siegenthaler: Chronische arterielle Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen bei Jugendlichen; ein Beitrag zum Begriff des sogenannten M. Buerger-von Winiwarter. Folia angiol. (Pisa) 24 (1976) 137–152

6 Hill, G.L., J. Moeliono, F. Tumewu, D. Bratamadja, A. Tohardi: The Buerger syndrome in Java. Brit. J. Surg. 60 (1973) 606–613

7 Hill, G.L., A.H. Smith: Buerger's disease in Indonesia: Clinical course and prognostic factors. J. chron. Dis. 27 (1974) 205–216

8 Inada, K., M. Hayashi, T. Okatani: Chronic occlusive arterial disease of lower extremity in Japan. Arch. Surg. 88 (1964) 454–460

9 Inada, K., T. Katsumura: The entity of Buerger's disease. Angiology 23 (1972) 668–687

10 Ishikawa, K., S. Kawase, Y. Mishima: Occlusive arterial disease in extremities, with special reference to Buerger's disease. Angiology 13 (1962) 398–411

11 Kummer, A., L.K. Widmer, A. da Silva, B. Hug: Thromboangiits obliterans – zum Morbus Winiwarter-Buerger. VASA 6 (1977) 384–391

12 Lambrecht, R., B. Franke, P. Heinrich: Diagnostische und therapeutische Probleme bei der Endangiitis obliterans. Zbl. Chir. 108 (1983) 1414–1421

13 Leu, H.J.: Thrombangiitis obliterans von Winiwarter-Buerger. Dtsch. med. Wschr. 101 (1976) 113–114

14 Leu, H.J.: Thrombangiitis obliterans Buerger. Pathologisch-anatomische Analysen von 53 Fällen. Schweiz. med. Wschr. 115 (1985) 1080–1086

15 McKusick, V.A., W.S. Harris: The Buerger syndrome in the orient. Bull. Johns Hopk. Hosp. 109 (1961) 241–291

16 McKusick, V.A., W.S. Harris, O.E. Ottesen, R.M. Goodman: The Buerger syndrome in the United States. Bull. Johns Hopk. Hosp. 110 (1962) 145–176

17 McLoughlin, G.A., C.R. Helsby, C.C. Evans, D.M. Chapman: Association of HLA-A9 and HLA-B5 with Buerger's disease. Brit. med. J. 1976/II, 1165–1166

18 Mishima, Y.: Current status of the chronic femoropopliteal occlusion in Japan. J. cardiovasc. Surg. 11 (1970) 67–72

19 Nielubowicz, J., A. Rosnowski, I. Pruszynski, Z. Przetakiewicz, A. Potemkowski: Natural history of Buerger's disease. J. cardiovasc. Surg. 21 (1980) 529–540

20 Nigam, R., P.S. Narayanan, S.R. Sharma, P.C. Beohar, M.M. Saha: Thromboangiitis obliterans and arteriosclerosis obliterans as causes of limb ischaemia in Delhi. Indian J. Surg. 42 (1980) 9–15

21 Ohtawa, T.: HLA antigens in arterial occlusive disease in Japan. Jap. J. Surg. 6 (1976) 1–8

22 Oohashi, S., I. Oota, H. Shigematsu, K. Sasaki, R. Miyata, S. Manabe, Y. Morioka, Y. Morioka: Prognosis of Buerger's disease (TAO) comparing with ASO. Angiol. Arch. 7 (1985) 19–21

23 Prusík, B., Z. Reiniš: Does Buerger's disease exist? Angiologica 1 (1964) 94–102

24 Puchmayer, V.: Thrombangiitis and ateriosclerosis obliterans: Differences in localization and smoking habits. Čas. Lék. čes. 123 (1984) 1312–1317

25 Reed, D.M., M. Feinleib: Changing patterns of cardiovascular disease in the pacific basin: Report of an international workshop. J. Commun. Hlth. 8 (1983) 182–205

26 Sakai, Y., G.W. Comstock, R.W. Stone, T. Suzuki: Cardiovascular risk factors among Japanese and American telephone executives. Int. J. Epidem. 6 (1977) 7–15

27 Schmahl, F.W., P. Kästner, I. Höllwarth, L. von Karsa: Some new aspects of epidemiologic research on arteriosclerotic vascular disease. Angiol. Arch. 7 (1985) 13–18

28 Schoop, W.: Thrombangiitis obliterans. Akt. Probl. Angiol. 17 (1972) 74–79

29 Sekimoto, H., Y. Goto, Y. Goto, C. Naito et al.: Changes of serum total cholesterol

and triglyceride levels in normal subjects in Japan in the past twenty years. Jap. Circulat. J. 47 (1983) 1351–1358
30 Shionoya, S., I. Ban, Y. Nakata et al.: Diagnosis, pathology and treatment of Buerger's disease. Surgery 75 (1974) 695–700
31 Silbert, S.: Etiology of thromboangiitis obliterans. J. Amer. med. Ass. 129 (1945) 5–9
32 Smolen, J.S., U. Youngchaiyud, P. Weidinger, M. Kojer, A.T. Endler, W.R. Maur, E.J. Menzel: Autoimmunological aspects of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). Clin. Immunol. 11 (1978) 168–177
33 Stojanovic, V.K., A. Marcovic, V. Arsov, J. Bujanic, S. Lotina: Clinical course and therapy of Buerger's disease. J. cardiovasc. Surg. 14 (1973) 5–8
34 Tingaud, R., F. Masson, B. Masson, X. Quancard, L. Mamere, J.-M. Serise, G. Janvier: Artérites du jeune – avant 40 ans. J. Sci. méd. Lille 95 (1977) 195–218
35 Ueda, H.: Cardiovascular diseases in Japan. Amer. J. Cardiol. 10 (1962) 371–379
36 Van der Horst, W., H. Nier, G. Florack: Diagnostische und therapeutische Probleme der Endangiitis obliterans. Akt. Chir. 15 (1980) 361–368
37 Van der Strich, J., M. Goldstein, J.P. Flamand, J. Belenger: Evolution and prognosis of thrombangiitis obliterans. J. cardiovasc. Surg. 14 (1973) 9–16
38 Zanini, G., M. Contrufo: Epidemiological, angiographic and clinical aspects of Buerger's disease. J. cardiovasc. Surg. 14 (1973) 17–20

Epidemiologie und geographisches Verteilungsmuster der Endangiitis obliterans

L. Pirnat, Lj. Simić

Über die Häufigkeit und das geographische Verteilungsmuster der Endangiitis obliterans liegen bis heute keine genauen statistischen Angaben vor. In der Literatur wird lediglich über die Anzahl diagnostizierter oder behandelter Patienten mit einer Endangiitis obliterans berichtet. Das gleiche gilt letztlich auch für unser eigenes Untersuchungsmaterial. Immerhin haben wir aber die Möglichkeit gehabt, einige Vergleiche vom Standpunkt der Epidemiologie bei zwei Patientengruppen durchzuführen, und zwar einer Gruppe, die 158 Patienten im Zeitraum von 1967–1975 umfaßt, und einer zweiten Gruppe mit 335 Patienten aus dem Zeitraum 1975–1984 (1, 2).

Im Hinblick auf das Alter der Patienten zeigte sich, daß die Mehrzahl der Erkrankten sowohl in der ersten als auch in der zweiten Gruppe 30–34 Jahre alt war. Die statistischen Zahlen aus Tab. 1 bestätigen unseren klinischen Eindruck, daß wir heute seltener schwere und seltener progredientere Fälle einer Endangiitis obliterans finden als früher.

Tabelle 1 Verteilungsmuster nach Altersgruppen (1975–1984)

	Altersgruppen (nach Jahren)						Gesamtzahl
	13–19	20–24	25–29	30–34	35–39	+ 40	
Männer	4	38	52	102	82	9	287
Frauen	4	12	13	14	4	1	48
Gesamt	8 (2,4%)	50 (14,9%)	65 (19,4%)	116 (34,6%)	86 (25,7%)	10 (3,0%)	335

In neuerer Zeit nimmt die Zahl der Frauen zu, die an einer Endangiitis obliterans erkranken. In unserer ersten Patientengruppe aus dem Zeitraum von 1967–1975 befanden sich nur 3 Frauen, das sind 2,5%. In der zweiten Gruppen von 1975–1984 fanden sich dagegen 48 Frauen unter den 335 Erkrankten, und damit wesentlich mehr. Als Grund für diesen Anstieg der Endangiitis bei Frauen ist das rasche Anwachsen der Raucherinnen, besonders in den jüngeren Altersgruppen, anzusehen. Wir sind jedoch der Meinung, daß das allein keine zufriedenstellende Erklärung für die frühere Seltenheit und die heute beobachtete Häufigkeitszunahme dieser Erkrankung bei den Frauen sein kann.

Tabelle 2 Verteilungsmuster nach Berufen (1975–1984)

Beruf	Zahl	%
Kraftarbeiter	48	14,3
Metallarbeiter	31	9,2
Maschinenarbeiter	66	19,7
Bauarbeiter	23	6,8
Waldarbeiter	30	8,9
Bergleute	15	4,4
Landbauer	21	6,2
Textilarbeiter	22	6,6
Beamte	79	23,9
Gesamtzahl	335	100,0

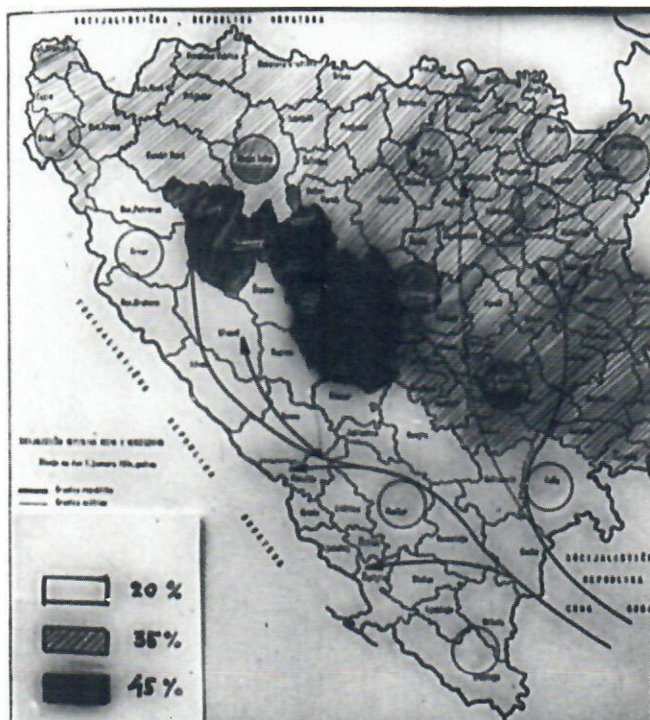


Abb. 1 Geographisches Verteilungsmuster der Thrombangiitis obliterans in Bosnien und Herzegowina

Wir haben dann weiter unsere Patienten nach ihrem Beruf systematisiert (Tab. 2). Nachdem sich jedoch zeigte, daß es sich bei den Patienten mit einer Endangiitis obliterans um Arbeiter aus ganz verschiedenen Betrieben handelt, die unter ganz verschiedenen Umständen arbeiten, glauben wir, daß man daraus keine andere Schlußfolgerung ziehen kann, als daß das Verteilungsmuster der Endangiitis obliterans vom Beruf unabhängig ist und kein spezifisches Muster aufweist.

Schließlich hatten wir aufgrund des von uns gesammelten Patientenmaterials auf dem Gebiete Bosniens und der Herzegowina versucht, die Einwirkung des Klimas und der geographischen Lage auf die Endangiitis obliterans zu erfassen (Abb. 1). Wir konnten jedoch keine Unterschiede in der Anzahl der Erkrankten aus dem kontinental-gemäßigten Klima und dem Alpenklimaraum feststellen.

Literatur

1 Pirnat, L.: Thrombangiitis obliterans von Winiwarter-Buerger. 12th Conference of the International Society of Geographical Pathology, Zürich 1975

2 Pirnat, L.: Migrating phlebitis. 12th Conference of the International Society of Geographical Pathology, Zürich 1975

Klinik, Diagnostik und Differentialdiagnose der Thrombangiitis

Klinik der Thrombangiitis obliterans

H. Heidrich, J. Riso

Um die klinische Symptomatik der Thrombangiitis obliterans genauer charakterisieren zu können, untersuchten wir 25 Patienten unserer internistischen Gefäßsprechstunde, bei denen histologisch eine Endangiitis obliterans gesichert war. Eine Thrombangiitis wurde bei 2,4% aller Patienten mit einer peripher arteriellen Verschlußerkrankung gefunden. 24 der 25 Patienten waren Männer, ein Patient war eine Frau.

In dieser Patientengruppe waren alle sozialen Schichten mit unterschiedlichen Berufen vertreten, ohne daß sich eine Schwerpunktbildung zeigte. Das Durchschnittsalter der Patienten bei Beginn der Erkrankung betrug 29,9 Jahre, die früheste Manifestation wurde mit 16 Jahren, die späteste mit 45 Jahren angegeben. Erste Symptome einer Thrombangiitis waren in 32% eine Claudicatio intermittens, in 24% eine Phlebitis und in weiteren 24% eine Ruheschmerzsymptomatik. Bei den übrigen Patienten wurde über Hypästhesien, Schwellungsneigung und einmal eine Nekrose geklagt. In fast allen Fällen begann die Thrombangiitis an den unteren Extremitäten. Dabei war das linke Bein doppelt so häufig betroffen wie das rechte, und nur bei einem Patienten waren alle vier Extremitäten gleichzeitig betroffen. Im Verlauf der Erkrankung entwickelten sich dann in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit folgende Beschwerden: Claudicatio intermittens, Nekrosen, Ruheschmerzen, Hautverfärbungen, Parästhesien, Thrombophlebitiden, Kältegefühl, Ödeme und Wadenkrämpfe (Tab. 1).

Angiographisch war in 50% von 20 untersuchten Patienten ein Verschluß bzw. eine Stenose im Bereich der Unterschenkelarterien, in 50% zusätzlich bei Femoralarterien und in 40% der A. poplitea nachweisbar (Tab. 2). Bei 32% aller Patienten ließen sich darüber

Tabelle 1 Symptome bei Endangiitis obliterans (n = 25)

Claudicatio intermittens	40,0%
Ruheschmerz	32,0%
Nekrosen	32,0%
Hypoxisches Ödem	16,0%
Parästhesien	16,0%
Thrombophlebitis	8,0%
Venenthrombose	4,0%
Raynaud-Syndrom	4,0%
Kältegefühl	4,0%

Tabelle 2 Angiographische Befunde bei 20 Patienten mit einer histologisch gesicherten Thrombangiitis

Stenosen und Verschlüsse	
Unterschenkelarterien	70%
A. femoralis	50%
A. poplitea	40%
Beckenarterien	20%
Aorta	10%
Armarterien	5%

hinaus Skelettveränderungen an den distalen Extremitäten mit Osteoporosen, zystischen Aufhellungen, fleckigen Dystrophien, osteolytischen Prozessen und einmal eine Osteomyelitis nachweisen.

Wichtig erscheint noch, daß 92% der Patienten einen Nikotinkonsum, 24% einen latenten oder manifesten Diabetes mellitus und 24% eine Adipositas aufwiesen.

Vergleicht man die von uns an einem histologisch gesicherten Thrombangiitis-Klientel erhobenen Befunde mit denen der Literatur, dann entsprechen sie den von De Bakey u. Cohen, Partil, Nakata und Stojanovic gemachten Angaben (Tab. 3). Sie lassen, bis auf eine auffallende Häufung von Phlebitiden, keine spezifischen Merkmale erkennen, die eine Differenzierung gegenüber den Symptomen bei Arterienverschlüssen auf degenerativer Basis zeigen.

Tabelle 3 Symptome der peripheren Endangiitis obliterans

Symptome	de Bakey u. Cohen re.	li.	Partil	Nakata	Stojanovic
Hautfarbveränderungen	76,5%	76,1	Ø	Ø	Ø
Claudicatio	68,0%	70,2%	100%	Ø	93,3%
Brennen/Kälte	66,2%	66,1%	Ø	98% (Kälte)	81,1% (Kälte)
Andere Schmerzen	60,9%	60,9%	100%	47% (Ruheschmerz)	94,3% (Ruheschmerz)
Parästhesien	43,5%	44,7%	Ø	Ø	79,5% (Taubheitsgefühl)
Trophische Hautläsionen	31,3%	33,5%	Ø	Ø	Ø
Schweißausbrüche	31,3%	31,3%	Ø	Ø	Ø
Schwellungen	29,7%	29,8%	Ø	Ø	Ø
Phlebitis	17,8%	15,4%	16%	Ø	Ø
Variköse Venen	9,0%	9,2%	Ø	Ø	Ø
Raynaud-Symptome	1,8%	1,8%	Ø	Ø	Ø
Ulzerationen	Ø	Ø	28%	66%	33,7%
Gangrän	Ø	Ø	100%	Ø	Ø
Andere Symptome	8,7%	9,1%	Ø	Ø	Ø
Bemerkungen	gilt für die unteren Extremitäten von 925 Patienten		gilt für 25 Patienten	gilt für 139 Patienten	gilt für 303 Patienten

Klinik der Thrombangiitis

S. Shionoya, T. Ohta, N. Nishikimi

Im Zeitraum von Januar 1977 bis zum September 1985 wurden 193 Patienten mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger erstmals in der Universitätsklinik Nagoya behandelt. 189 der 193 Patienten waren Männer, 4 waren Frauen. Das Manifestationsalter der Erkrankung lag bei 19–49 Jahren (35,8 ± 7,6 Jahre) und alle Patienten waren Raucher. Etwa ein Drittel aller Patienten gab an, initial unter folgenden Beschwerden zu leiden:

1. Parästhesien, Kältegefühl und Zyanose,
2. Claudicatiobeschwerden im Fußsohlen- oder Wadenbereich,
3. Ruheschmerzen oder trophische Störungen.

Tabelle 1 Hauptklage der 193 Patienten mit Morbus v. Winiwarter Buerger bei der ersten Untersuchung

Parästhesie, Kältegefühl oder Zyanose	11
Fußsohlenclaudicatio	14
Wadenclaudicatio	23
Ruheschmerzen	25
Ulkus oder Gangrän	117
Thrombophlebitis	3

Daß vasospastische Beschwerden, eine Störung der Muskeldurchblutung und trophische Läsionen nicht regelmäßig vorkommen, ist sicher darauf zurückzuführen, daß der Morbus v. Winiwarter-Buerger primär zu Mikrozirkulationsstörungen in den Akren führt. Die Hauptklagen bei der ersten Untersuchung sind in Tab. 1 dargestellt. 60% aller Patienten klagten über ein Ulkus oder eine Gangrän im akralen Bereich, aber wenn man die gesamte Krankheitsdauer vom Beginn der Erkrankung bis zum Ende der Nachbeobachtungszeit berücksichtigt, dann kamen trophische Läsionen bei 145 (75%) von 193 Patienten vor. Eine Phlebitis migrans oder saltans wurde bei 43% (83 Patienten), ein Arterienverschluß der oberen Extremitäten bei 91% (175 Patienten) und eine Phlebitis und eine klinische Symptomatik im Bereich der oberen Extremitäten bei 34% (65 Patienten) beobachtet. Obgleich Arterienverschlüsse der oberen Extremitäten bei der Mehrzahl der Patienten gefunden wurden, traten subjektive ischämische Beschwerden nur in 41% (72 von 175 Fällen) auf.

Bei 56% unserer Patienten war der Arterienverschluß am Unterschenkel lokalisiert, aber bei 34% dehnte sich die obstruktive Läsion auf die femoropopliteale Region und bei 10% der Patienten auf den aortoiliakalen Bereich aus. Dabei war auffällig, daß alle Patienten mit einer suprapoplitealen Beteiligung auch immer einen infrapoplitealen Verschluß hatten. Patienten, die keine akrale Läsion haben, sollen nach unserer Auffassung nicht als Morbus v. Winiwarter-Buerger bezeichnet werden. Interessant erscheint auch noch, daß bei 42% (82 von 193 Patienten) 4 Extremitäten von thrombangiitischen Veränderungen betroffen waren, bei 41% (80 von 193 Patienten) 3 Extremitäten und bei 16% (31 von 193 Patienten) 2 Extremitäten.

Arteriographisch erwies sich eine segmentäre Obstruktion mit abrupten oder allmählich schmaler werdenden (Tapering) Abbrüchen der Kontrastmittelfüllung als charakteristisch für einen Morbus v. Winiwarter-Buerger (Abb. 1). Bei den Kollateralen wurde der korkenzieherartige Typ, der meist auf der Rekanalisation des Thrombus und der Vaskularisation der Arterienwand beruht, häufiger als der wurzelartige gesehen. Beim Unterschenkeltyp ist der femoropopliteale Abschnitt im allgemeinen angiographisch glattwandig, aber manchmal ist gleichzeitig eine umschriebene Verengung oder eine höckrige Dilatation der A. femoralis oder der A. poplitea zu finden. Diese Unregelmäßigkeit der Arterienwand ist als Frühzeichen für einen späteren Verschluß der proximalen Stammarterie anzusehen und wird „Skip-Läsion" genannt. Die Skip-Läsion besteht histologisch aus einer Intimawucherung und einem Parietalthrombus (1) (Abb. 2). In den kleinen Arterien kommt es nach Intimaschädigung meist sofort zu einem Gefäßverschluß, aber in den größeren Arterien ist die Intimaschädigung auf einen Teil des Gefäßes beschränkt. Die Intimaschädigung ruft hier statt eines sofortigen Gefäßverschlusses zunächst nur eine ausgeprägte Intimawucherung hervor. Bei einem akuten neuen Schub der Erkrankung setzen sich dann Thromben an die Skip-Läsionen an. Reaktives Granulationsge-

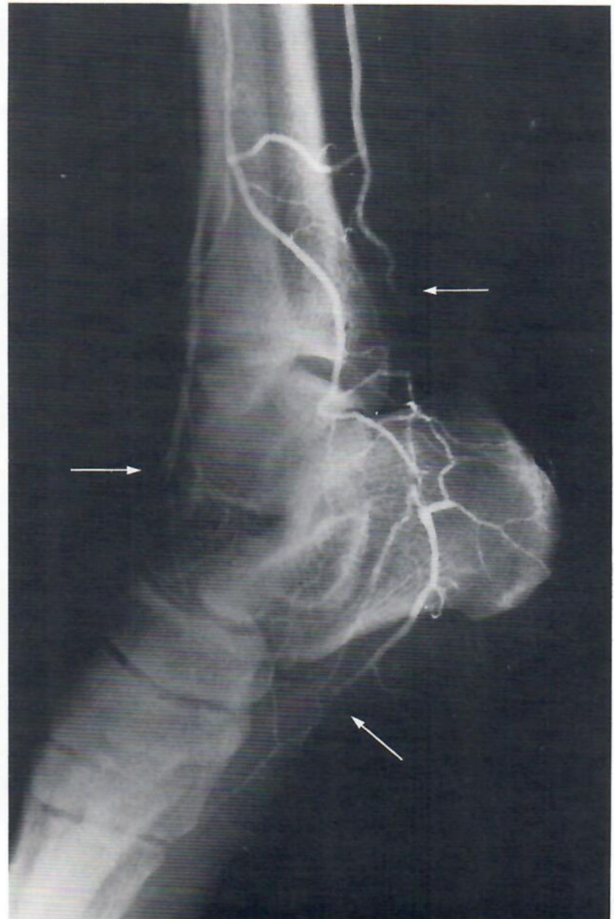


Abb. 1 Arteriogramm eines 41-jährigen Mannes mit Morbus v. Winiwarter-Buerger. Abrupter Verschluß der A. tibialis anterior und A. plantaris. Tapering-Verschluß der A. tibialis posterior

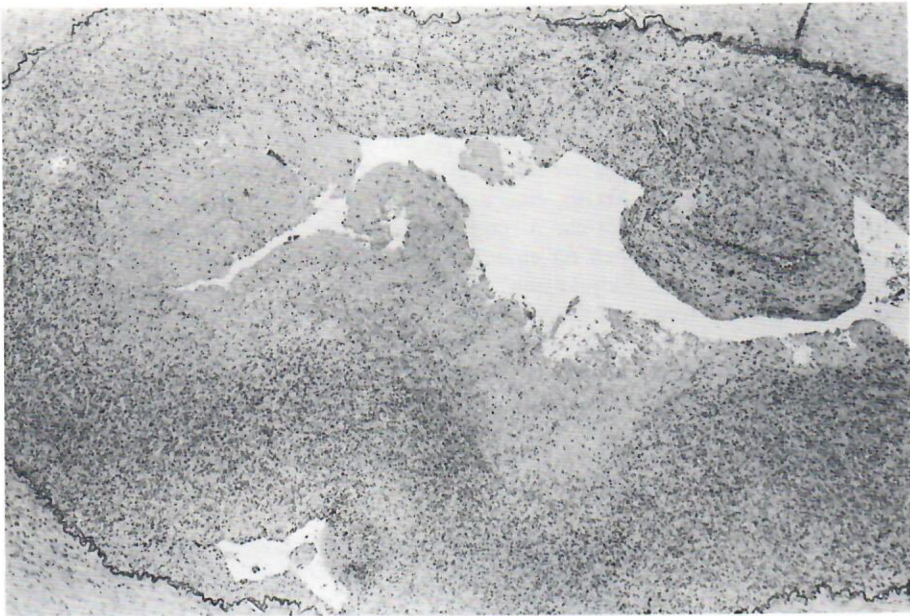


Abb. 2a A. poplitea links eines 29jährigen Mannes mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger. Thrombotischer Verschluß an der Skip-Läsion (HE 40 x)



Abb. 2b Dieselbe Stelle (EvG 40x)

webe mit Riesenzellen im Thrombus ist dann der charakteristische histologische Befund. Die Obstruktion der Arterien erfolgt beim Morbus v. Winiwarter-Buerger durch zwei Prozesse:

1. durch eine direkte proximale Ausdehnung und
2. durch eine Skip-Progression.

Diese zwei Gangarten können nebeneinander ablaufen.

Literatur

1 Shionoya, S.: What is Buerger's disease? Wld. J. Surg. 7 (1983) 544–551

Klinik der Thrombangiitis obliterans

A.K. Horsch

Von den 9 750 Patienten, die von 1971–1980 die Angiologische Ambulanz der Medizinischen Universitätsklinik, Heidelberg, durchliefen, wurden 110 Patienten (11,3%) mit der Verdachtsdiagnose Thrombangiitis obliterans versehen und von diesen erfüllten 46 Patienten die strengen Kriterien, die für die Diagnosesicherung verlangt wurden:

1. Alter unter 40 Jahre,
2. periphere Verschlußlokalisation an unterer oder oberer Extremität ohne Aneurysma oder Gefäßtraumen in der Anamnese,
3. Episoden von Phlebitis saltans oder migrans,
4. Fehlen von Risikofaktoren der Arteriosklerose mit Ausnahme des Zigarettenrauchens,
5. weder klinisch noch laborchemisch Zeichen von Kollagenose, myeloproliferativem oder paraneoplastischem Syndrom, Herzvitium, Takayasu-Syndrom, Thrombozytose.

Das Manifestationsalter, die periphere Verschlußlokalisation und das Auftreten von Phlebitiden wurden als Hauptkriterien angesehen. Wenn alle 3 Hauptkriterien erfüllt waren, wurde die Diagnose als gesichert bewertet, bei Vorliegen von 2 Kriterien war die Diagnose wahrscheinlich, und bei nur einem Hauptkriterium wurde zwar eine Verdachtsdiagnose geäußert, der Patient in die Untersuchung jedoch nicht einbezogen. Als diagnostische Nebenkriterien wurden angesehen

1. Zigarettenrauchen,
2. schubweiser Verlauf,
3. trichterförmige Stenosen in der Angiographie bei sonst unauffälligem Gefäßbild.

Das Alter der Patienten betrug zur Zeit der Erstmanifestation 21–40 Jahre (Durchschnittsalter 27 Jahre). Durchschnittlich 5 Jahre (minimal 6 Monate, maximal 10 Jahre) nach der Diagnosestellung konnten alle Patienten nochmals untersucht werden.

In der Anamnese wurde bei 19 Patienten eine Allergie gefunden, und zwar bei 9 Heuschnupfen, bei 7 Arzneimittelallergien (Penicillin, Ampicillin) und in 3 Fällen ein Asthma bronchiale.

Fokalinfekte, vor allem des Nasen-Rachen-Raumes, wurden von 27 Patienten angegeben. 26 von 46 Patienten hatten eine Operation hinter sich, wobei Tonsillektomien und Appendektomien vorherrschend waren. 8 Patienten mußten sich infolge ihrer Krankheit einer Umschulung unterziehen. Aus der Familienanamnese ergaben sich bei 5 Patienten Durchblutungsstörungen und bei 5 Patienten Herzinfarkte in der Elterngeneration.

Eine sorgfältige Befragung auch der länger zurückliegenden Rauchgewohnheiten ergab folgendes: Alle Patienten waren Raucher, bei Erstuntersuchung fand sich kein einziger Pfeifen- oder Zigarrenraucher. Die meisten hatten über 10 Jahre mehr als 20 Zigaretten täglich geraucht. Bei Nachuntersuchung gaben 34 von 46 Patienten an, das Rauchen vollständig aufgegeben zu haben, nach sorgfältiger und eingehender Befragung auch der Familienangehörigen konnte glaubhaft nur noch bei 14 Patienten von 46 Patienten die vollständige Einstellung des Zigarettenrauchens angenommen werden.

Die ersten Symptome, die der Patient bemerkte, sind in Tab. 1 aufgeführt:

Tabelle 1 Anfangsbeschwerden der Patienten mit Thrombangiitis obliterans

Waden- oder Fußsohlenschmerz	72% (33/46 Patienten)
Venenentzündungen: Phlebitis saltans sive migrans	70% (32/46 Patienten)
Kältegefühl	61% (28/46 Patienten)
Parästhesien	46% (21/46 Patienten)
Livide Verfärbung des Vorfußes oder der Finger	39% (18/46 Patienten)

Zum Auftreten von Nekrosen kam es bei 46% der Patienten (21 von 46), und zwar 6 Monate bis 2 Jahre (im Durchschnitt 11 Monate) nach Krankheitsbeginn.

Bei 59% der Patienten (27 von 46) waren die Fußsohlenschmerzen bzw. Wadenschmerzen nach verhältnismäßig kurzer Gehstrecke akut aufgetreten. Das Zeitintervall zwischen Auftreten des belastungsabhängigen Schmerzes und Übergang zum Ruheschmerz lag bei 37% der Patienten (17 von 46) unter 5 Monaten.

Unter den 46 Patienten befanden sich 7 Frauen. Das Verhältnis Männer/Frauen betrug demnach 5,7 : 1.

Die bei der Erstuntersuchung gefundene Verschlußlokalisation geht aus der Abb. 1 hervor.

Alle untersuchten Patienten wiesen einen Befall mindestens einer unteren Extremität auf. Bei 36 von 46 Patienten (78%) waren nur die unteren Extremitäten befallen.

Die wesentlichen Befunde bei Nachuntersuchung sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

7 Patienten waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung beschwerdefrei. Diese Patienten hatten das Rauchen vollkommen eingestellt.

Insgesamt gestaltete sich der Krankheitsverlauf bei den 46 Patienten recht unterschiedlich: Während 15% der Patienten 5 Jahre nach Diagnosestellung beschwerdefrei waren, mußte bei 26% eine Amputation vorgenommen werden. Bei allen Patienten war die Erkrankung schubweise verlaufen, wobei die beschwerdefreien Intervalle in einzelnen Fäl-

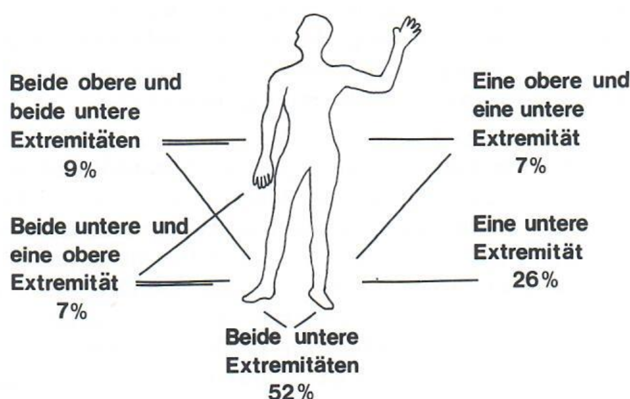


Abb. 1 Häufigste Verschlußlokalisation bei 46 Patienten mit Thrombangiitis obliterans

Tabelle 2 Lokalbefunde bei Nachuntersuchung

Trophische Störungen (Haut, Nagel, Haarwuchs)	54% (25/46 Patienten)
Livide Hautverfärbung, Pigmentierung	48% (22/46 Patienten)
Nekrosen, Indurationen	30% (14/46 Patienten)
Amputationen	26% (12/46 Patienten)

len bis zu 3 Jahren betrugen. Während demnach die Prognose in bezug auf die Erhaltung der Extremitäten in unserem Krankengut relativ ungünstig war und auch den Daten entspricht, die von anderen Autoren berichtet werden, ist die Prognose im Hinblick auf die Überlebensrate sehr günstig: Alle Patienten sind derzeit am Leben.

Klinik der Endangiitis obliterans

L. Pirnat, Lj. Simić

Uns stellte sich die Frage, wie man die richtige Diagnose einer Endangiitis schon im Fontaine-Stadium I und II stellen kann, weil wir eine Endangiitis früher oft „zufällig" durch systematische oder andere Untersuchungen entdeckt haben und gleichzeitig sehen mußten, daß die Zahl der Patienten, bei denen wir eine Endangiitis angenommen haben, die sich nicht bestätigte, mit 30% sehr hoch war. Bis heute ist uns kein einziges Symptom bekannt, das für die Endangiitis obliterans pathognomonisch bzw. charakteristisch ist und eine sichere Diagnose zuläßt. Kriterien, die von verschiedenen Autoren (1, 3) zur Diagnostik der Endangiitis obliterans verwendet wurden, sind alle mehr oder minder uncharakteristisch. Und es hilft hier auch nicht sehr viel weiter, wenn man

den Versuch unternimmt, Symptome erster und zweiter Ordnung zu unterscheiden. Nach unserer Auffassung, die auf der Beobachtung einer großen Zahl von Patienten mit einer Endangiitis über einen langen Zeitraum beruht, sind folgende diagnostische Kriterien von besonderer Bedeutung:

1. Ischämische Symptome: Hier kommt es im Fontaine-Stadium I zu Kältegefühl, Prickeln, lokaler Blässe im distalen Fußanteil und dem Fehlen der Pulsation in der A. dorsalis pedis und A. tibialis posterior. Im Stadium II findet man eine Claudicatio intermittens und eine bläulich-rote Hautverfärbung, im Fontaine-Stadium III treten leichte Ödeme des distalen Fußanteils und der Zehen sowie Schmerzen in Ruhe auf. Ruheschmerzen werden besonders nachts beobachtet, sie sind teilweise stechend. Die Patienten haben ein Spannungsgefühl, als ob der Fuß „zerspringen will". Diese Ruheschmerzen mildern sich, wenn der Fuß nach unten gehalten wird. Im Stadium IV sind die Schmerzen dagegen unerträglich, es kommt zur Ulkusbildung an den Zehen und am Dorsum pedis und schließlich zur Entwicklung einer Gangrän.
2. In allen Krankheitsstadien können aktive und ruhende Phasen sich abwechseln und man findet trophische Veränderungen an der Haut, an den Nägeln, eine Abnahme der Behaarung, später eine Muskelatrophie und eine Osteoporose.
3. Der Beginn der klinischen Symptome liegt vor dem 40. Lebensjahr.
4. Man findet in der Anamnese immer, daß die Patienten geraucht haben.
5. Sehr oft läßt sich eine Thrombophlebitis migrans, in unserem eigenen Patientengut in 35–40%, nachweisen (2).
6. Die kleinen und mittleren Arterien an den unteren, aber relativ häufig auch an den oberen Extremitäten sind okkludiert.
7. Die Blutfette liegen im Normbereich.
8. Es findet sich kein Diabetes mellitus.
9. Arteriographisch fehlen typische arteriosklerotische Gefäßveränderungen.
10. Der Nachweis einer Endangiitis obliterans ist pathophysiologisch von großer Bedeutung, obgleich man histologische Untersuchungen oft nur aus Amputaten gewinnen kann.
11. Schließlich finden sich in den akuten Stadien einer Endangiitis obliterans pathologische Immunreaktionen.

Wir halten es für dringend notwendig, möglichst frühzeitig eine Diagnose zu stellen, damit auch frühzeitig ein Therapiebeginn einsetzen kann. Leider gelingt das immer noch zu selten, weil nur 26% der Patienten mit einer Endangiitis im ersten Krankheitsjahr hospitalisiert und damit einer konsequenten Diagnostik zugeführt werden können.

Literatur

1 Leu, H.J.: Thrombangiitis obliterans Buerger. Schweiz. med. Wschr. 115 (1985) 1080–1086
2 Pirnat, L.: Migrating phlebitis. 12th Conference of the International Society of Geographical Pathology, Zürich 1975
3 Shionoya, S., I. Ban, Y. Nakata: Diagnosis, pathology, and treatment of Buerger's disease. Surgery 75 (1974) 695

Klinik der Endangiitis obliterans

K. Prenner

Die Klinik der Endangiitis obliterans stützt sich auf drei Merkmale, die zwar nicht beweisend sind, wohl aber zusammengenommen den Verdacht auf diese Erkrankung aussprechen lassen (20). Es sind dies:

1. jugendliches Alter,
2. begleitende Phlebitis superficialis,
3. periphere arterielle Verschlüsse.

Jugendliches Alter

Die Jugend ist das Merkmal, das *allen* gemeinsam ist. Altersvergleiche zwischen Arteriosklerose- und Endangiitispatienten wie zum Beispiel aus einer Publikation von Heine u. Mitarb. (7) zeigen, daß zwischen beiden eine statistische Differenz von 21 Jahren bestand. Der anamnestisch faßbare Beginn der Endangiitis lag im Mittel bei 30 Jahren und das Alter zum Zeitpunkt der Erkrankung bei 36,5 Jahren (Tab. 1). Das Durchschnittsalter unserer Patienten bei Behandlungsbeginn war 32,4 Jahre, und mehr als ein Drittel befand sich bereits im Stadium II/IV nach Fontaine. Die Initialsymptome dürften regional etwas verschieden sein. So wurde von unseren Patienten im Vergleich zu der Mitteilung von Hill u. Mitarb. (9) (Tab. 2) vor allem die Kälteintoleranz in Abhängigkeit von den Jahreszeiten angegeben, häufig war auch ein auslösendes Trauma für schlecht heilende (akrale) Läsionen zu ermitteln. Die Rist- bzw. Fußsohlenclaudicatio, die auch von mehreren unserer Patienten als Frühsymptom geschildert wurde, wird anfänglich nicht selten verkannt (11). Auf die Bedeutung der Phlebitis wird noch näher eingegangen.

In unserem Krankengut, das zwischen 1965–1971 13 Patienten und zwischen 1981–1985 19 Patienten umfaßt, die einer Endangiitis zugeordnet werden konnten, waren nur Männer betroffen, und alle waren vorwiegend starke Raucher. Nur 5 von den 32 sind histologisch gesichert, wobei unser Histopathologe an die Diagnose Endangiitis allerdings besonders strenge morphologische Maßstäbe anlegt. Im ersten Zeitraum stammten 2 der Patienten aus Ländern des mediterranen Raumes, im zweiten waren es

Tabelle 1 Alter und Krankheitsdauer. Vergleich von Arteriosklerose und Endangiitis obliterans (aus Heine u. Mitarb. [7])

	Arteriosklerose n = 84	Endangiitis obliterans n = 26	Statistische Prüfung der Differenzen
Alter bei den 1. Symptomen Stadium II	52,9 ± 1,2	30,4 ± 1,1	p ≪ 0,001
Dauer von Stadium II–IV	3,0	3,1	– – – –
Gegenwärtiges Alter	57,6 ± 0,2*	36,5 ± 0,9**	p ≪ 0,001

* n = 107
** n = 34

Tabelle 2 Initialsymptome der Endangiitis obliterans (nach Hill u. Mitarb. [9])

Taubheit in den Füßen
Müdigkeit und Schwäche in den Beinen
Waden- und Fußclaudicatio
Brennender Fußschmerz
Kalte Füße
Ulzeration oder Infektion an Zehen und Fingern
Thrombophlebitis
Kalte Hände
Fingerschmerzen
Raynaud-Phänomen

7. Von den 19 Patienten zwischen 1981–1985 waren in 5 Fällen zu den unteren auch obere Extremitäten betroffen, in einem Fall die oberen Extremitäten allein.

Differentialdiagnostisch sind gerade wegen des jugendlichen Alters eine Reihe von Erkrankungen zu berücksichtigen, wobei der prämaturen Sklerose die praktisch größte Bedeutung zukommt. So fanden Tingaud u. Mitarb. (23) unter 3500 Patienten mit peripherer Arteriopathie 87 Patienten unter 40 Jahren, wovon 40 = 1,2% Endangiitiker und 47 = 1,3% Sklerotiker waren, darunter 3 Diabetiker. Unsere eigenen Vergleichszahlen sind zwischen 1965–1971 1,3% und zwischen 1981–1985 annähernd 0,6% Endangiitiker. Unter unseren 44 Frühsklerotikern (1,1%) der letzten 5 Jahre waren 9 Diabetiker. Bei keinem unserer Endangiitispatienten lag eine Hypertonie oder Fettstoffwechselstörung vor, wohl aber wurde in 3 Fällen ein latenter Diabetes nachgewiesen.

Die von einigen Autoren vertretene Meinung, Endangiitiker seien eine psychisch auffällige Gruppe von Gefäßkranken, kann ich persönlich nicht dahingehend teilen, daß dies ein primäres Kennzeichen der Erkrankung sei. Ich möchte Beobachtungen in dieser Hinsicht vielmehr so interpretieren, daß psychische Probleme erst eine *Folge* der Erkrankung sind, wie z.B. durch wiederholte Arbeitsunfähigkeit oder die persönlich empfundene Tragödie des Nikotinverbots. Bei einem jungen Patienten hat dies einen anderen Stellenwert als beim älteren Menschen (1, 10).

Begleitende Phlebitis superficialis

Dazu begleitend eine Kasuistik: 1979 haben wir bei einem damals 28 Jahre alten Raucher, der keine arterielle Symptomatik bot, aus einer zum drittenmal rezidivierenden Saphenaphlebitis eine Probeexzision entnommen. Die histologische Untersuchung (Pathologisches Institut der Landeskrankenanstalten Salzburg, Vorstand: Prof. Dr. J. Thurner) lautete auf Panphlebitis chronica obliterans idiopathica. Fünf Jahre später erfolgte ein neuerlicher Schub einer oberflächlichen Phlebitis. Der Mann hatte 3 Monate zuvor wieder stark zu rauchen begonnen, nachdem er in der Zwischenzeit nikotinabstinent und rezidivfrei war. Auch diesmal fehlten faßbare Zeichen einer arteriellen Durchblutungsstörung, aber die Frage scheint trotzdem berechtigt, ob dieser Patient später doch noch eine Endangiitis bekommen wird oder nicht.

Die Rolle der Phlebitis als Früh- oder Begleitsymptom einer Endangiitis ist in der Literatur viel diskutiert (1, 2, 3, 4, 7, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 20). Buerger (3) selbst hat diese Veränderungen oberflächlicher Venen als „spezifisch", als „absolut typisch" und als „Erstmanifestation dieser Erkrankung" bezeichnet, obwohl – wie er selbst schrieb –

viele Biopsien in dieser Hinsicht enttäuschend waren. Man muß dabei berücksichtigen, daß in Langzeitbeobachtungen ein Teil der Patienten, die ursprünglich als Endangiitiker verdächtigt wurden, dann doch eine Frühsklerose hatten, und Phlebitiden kommen auch *dabei* vor, wenn auch kaum vom Typ der Phlebitis migrans oder saltans. Im Material von Lanzara (12) bleiben von anfänglich 240 Patienten schließlich nur noch 40 übrig. Auch bei einigen unserer Patienten waren Biopsien im weiteren Verlauf negativ bzw. war die Endangiitis histologisch nicht nachweisbar.

Der Prozentsatz venöser Beteiligung bei der Endangiitis wird in der Literatur überwiegend mit 20–30% angegeben. Nach Schoop (20), der selbst von 54% berichtet, wird eine solche venöse Beteiligung von Arzt *und* Patient allerdings leicht übersehen, wenn nicht eigens danach gefahndet wird. Wir können dies bestätigen, denn wir hatten zwischen 1965–1971 durch *einen* Untersucher bei 13 Endangiitispatienten in fast 50% anamnestisch Phlebitiden erfaßt, während zwischen 1981–1985 durch mehrere Untersucher bei 19 Patienten lediglich in knapp 20% Phlebitiden in den Aufzeichnungen vermerkt sind (17). Chopra u. Mitarb. (4) kamen mit phlebographischen Untersuchungen auf einen Anteil von 60%, während Mozes u. Mitarb. (14) in ihrem Krankengut von 22 Patienten, die als „Buerger" klassifiziert waren, bei allen bis auf einen einzigen eine Phlebitis gefunden haben, dagegen kam eine solche bei 24 vergleichbaren Patienten ohne Verdacht auf Buerger-Syndrom nur vereinzelt vor. Die Phlebitiden können einer arteriellen Manifestation der Erkrankung um Jahre vorausgehen, in einer eigenen Beobachtung waren es 7 Jahre, während Fontaine sen. (6) über einen extremen Fall mit 17 Jahren Latenz berichtet hat. Bei Nikotinabstinenz sah z.B. Hess (8) ein Sistieren über 15 Jahre. Corelli (5) ging so weit, das Niktotin (auch passiv) als alleinige Ursache der Endangiitis anzusehen. Unsere eigenen Langzeitbeobachtungen weisen dem Rauchen eine überragende Bedeutung zu. In den von uns nachuntersuchten Fällen ist die Erkrankung erst bei zweifelsfreier Nikotinabstinenz zum Stillstand gekommen, die Patienten hatten keine Phlebitis und keine Ulzerationen mehr.

Wenn auch eingewandt wird, daß Phlebitiden bei einer Reihe anderer Erkrankungen ebenfalls vorkommen (2), so gilt nach unseren Erfahrungen eine oberflächliche Phlebitis (vor allem vom Typ migrans oder saltans bzw. rezidivierender Art) beim jugendlichen Raucher zumindest als Warnsignal einer möglichen Endangiitis, auch wenn noch *keine* arterielle Symptomatik besteht. Immerhin hatten 6 der 18 Patienten mit einer Thrombophlebitis saltans, über die Bollinger u. Leu (2) berichtet haben, eine Endangiitis obliterans. Durch regelmäßige Verlaufskontrollen sollte eine eventuell erst später auftretende distale arterielle Verschlußkrankheit (Endangiitis) frühzeitig erfaßt werden, da das Rauchverbot erfahrungsgemäß leider zu wenig ernst genommen wird.

Periphere arterielle Verschlüsse

Der reine Unterschenkelverschlußtyp ist bei der Endangiitis gegenüber der Arteriosklerose (auch mit Diabetes) am häufigsten vertreten, so auch bei unseren Fällen mit knapp 70%, die übrigen 30% betrafen die Poplitea und distale A. femoralis mit Beteiligung der Unterschenkelgefäße (7, 21, 22).

In diesem Zusammenhang noch ein Wort zu histologischen Untersuchungen. Herdförmiger Befall und unterschiedliche pathohistologische Stadien erschweren die Diagnose sehr. Erst durch eine Probeexzision am Ort des Geschehens kann die Diagnose am ehesten gesichert werden, begreiflicherweise besteht aber wegen der Infektgefahr eine Scheu vor gezielter Gewebsentnahme, es sei denn, daß gefäßrekonstruktiv vorgegangen wird,



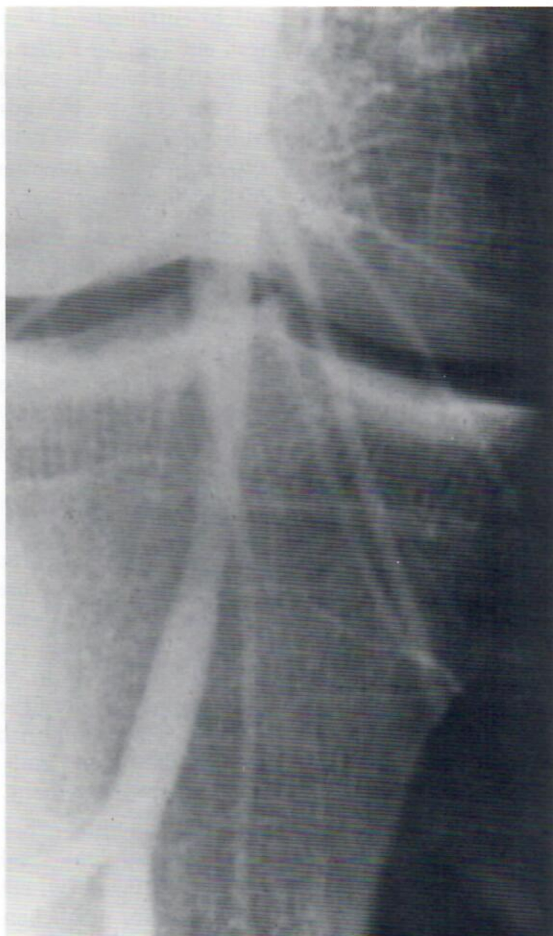


Abb. 1 Abb. 2

Abb. 1 Verschluß der A. poplitea, Tractus tibiofibularis und Tib. ant. *links,* bei 23jährigem Mann. Histologie aus A. poplitea: Endangiitis obliterans

Abb. 2 Derselbe Patient wie Abb. 1. Angiogramm der A. poplitea *rechts* mit kurzstreckiger, klinisch stummer Stenose

wie mit Abb. 1 und 2 demonstriert werden soll. Bei dem 23jährigen Raucher wurde 1976 ein femoropoplitealer Venen-Bypass angelegt, und erst die Probeexzision aus der linken A. poplitea ließ die Diagnose Endangiitis obliterans stellen.

Nach Ansicht von Leu (3, 19) ist eine sichere Diagnose nur an der amputierten Gliedmaße gegeben, eine Verdachtsdiagnose kann aber gestellt werden, wenn jüngere Patienten – ich würde sagen Raucher – mit manifesten arteriellen Symptomen an rezidivierender Phlebitis leiden, womit wir wieder an den Ausgangspunkt unserer Betrachtung mit den drei klinischen Merkmalen zurückgekehrt sind.

Zusammenfassung

Die klinische Diagnose einer Endangiitis obliterans stützt sich auf 3 Merkmale: Beginn der Erkrankung in noch jüngerem Alter (im Mittel um das 30. Lebensjahr), vorausgehende oder begleitende Phlebitis vom Typ migrans bzw. saltans und arterielle Durchblutungsstörung vom Unterschenkeltyp mit oder ohne akrale Nekrosen. Einer oberflächlichen Phlebitis bei jüngeren Rauchern kommt nach unseren Erfahrungen die Bedeutung eines diagnostischen Warnsignals zu, auch wenn keine arterielle Symptomatik besteht. Gezielte bioptische Untersuchung und Verlaufskontrollen sind zu empfehlen, das Rauchen sollte auch schon bei geringen Verdachtsmomenten vollständig aufgegeben werden.

Literatur

1 Bollinger, A.: Funktionelle Angiologie. Thieme, Stuttgart 1979

2 Bollinger, A., H.J. Leu: Thrombophlebitis saltans. Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 1433–1436

3 Buerger, L.: Thromboangiitis obliterans: A study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene. Amer. J. med. Sci. 136 (1908) 567–580

4 Chopra, B.S., Th. Zakariah, J.S. Sodhi, S.K. Khanna, P.L. Wahi: Thromboangiitis obliterans: A clinical study with special emphasis on venous involvement. Angiology 27 (1976) 126

5 Corelli, F.: Buerger's disease: Cigarette smoker disease may always be cured by medical therapy alone. Uselessness of operative treatment. J. cardiovasc. Surg. 14 (1973) 28–36

6 Fontaine sen., J.L.: Zur Frage des Morbus Buerger. In Kappert, A.: Nichtdegenerative Arteriopathien. Aktuelle Probleme in der Angiologie, Bd. 17. Huber, Bern 1972 (S. 174)

7 Heine, H., H. Schmidt, G. Anders: Klinisches Bild und Therapieresultate bei Patienten mit Endangiitis obliterans und peripherer Arteriosklerose. Angiologica 2 (1965) 195–211

8 Hess, H.: Diskussion. XIII. wiss. Sitzung. Öst. Arbeitsgemeinschaft f. Angiologie, Wien, 6.3.1971

9 Hill, G.L., J. Moeliono, F. Tumewu, D. Brataamadja, A. Tohardi: The Buerger syndrome in Java. Brit. J. Surg. 60 (1973) 606–613

10 Kasprzak, P., K. Piotrowicz: Das Schicksal der Endangiitis-Patienten. In Denck, H., C. Prätorius: Die ärztliche und psychologische Betreuung der Gefäßpatienten. TM-Verlag, Bad Oeynhausen 1984

11 Kummer, A., L.K. Widmer, A. Da Silva, B. Hug: Thrombangiitis obliterans – zum Morbus Winiwarter-Buerger. VASA 6 (1977) 384–391

12 Lanzara, A.: Buerger's disease: The nature and the boundaries of a hypothetical disease and of conventional terminology. Surg. in Italy 1 (1971) 17–22

13 Leu, H.J., U. Brunner: Zur pathologisch-anatomischen Abgrenzung der Thromboangiitis obliterans von der Arteriosklerose. Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 158–161

14 Mozes, M., G. Cahansky, V. Doitsch, R. Adar: The association of atherosclerosis and Buerger's disease: A clinical and radiological study. J. cardiovasc. Surg. 11 (1970) 52–59

15 Pairolero, P.C., J.W. Joyce, C.R. Skinner, L.H. Hollier, K.J. Cherry: Lower limb ischemia in young adults: Prognostic implications. J. vasc. Surg. 1 (1984) 459–464

16 Piza, F., G. Kretschmer: Über die Thromboangiitis obliterans in einem gefäßchirurgischen Krankengut. Acta chir. aust. 4 (1972) 121–124

17 Prenner, K.: Die Rolle der Phlebitis bei der Frühdiagnose der Endarteriitis obliterans. Wikli WO 83 (1971) 934–936

18 Prenner, K., K.H. Rendl, H.P. Paulowitz: Zur Phlebitis bei der Endarteriitis obliterans. Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Angiologie und der Österreichischen Dermatologischen Gesellschaft, Salzburg, 4.–6.10.1984

19 Schanz, U., H.J. Leu: Autopsiebefunde bei der Thrombangiitis obliterans Buerger. VASA 14 (1985) 365–370

20 Schoop, W.: Thrombangiitis obliterans. In Kappert, A.: Nichtdegenerative Arteriopathien. Aktuelle Probleme in der Angiologie, Bd. 17. Huber, Bern 1972 (S. 74–79)

21 Shionoya, Sh., H. Masafumi, S. Kawai, T. Seko, J. Ban: Pattern of arterial occlusion in Buerger's disease. Angiology 33 (1982) 375–384

22 Strandness jr., D.E.: Peripheral Vascular Disease. Medcom, New York 1972
23 Tingaud, R., F. Masson, B. Masson, X. Quancard, L. Mamere, J.M. Serise, G. Janvier: Arteries du jeune-avant 40 ans. J. Sci. med. Lille 95 (1977) 195–218

Zur Pathogenese der Endangiitis obliterans

R. Lambrecht und *P. Heinrich*

Die Endangiitis obliterans gehört zu den entzündlichen, obliterierenden Gefäßerkrankungen mittlerer und kleiner Arterien und Venen, die etwa 5% der chronischen arteriellen Verschlußkrankheiten der unteren Extremitäten ausmacht. Betroffen sind vor allem Männer zwischen dem 25.–45. Lebensjahr. Die Prognose dieser Erkrankung ist schlechter als die der arteriosklerotischen Verschlußprozesse.

In den letzten Jahren wurden zunehmend immunologische Mechanismen bei der Pathogenese der Endangiitis obliterans diskutiert. So konnten verschiedene Autoantikörper im Serum der Patienten nachgewiesen werden (1, 2, 3, 4, 5).

Wir untersuchten klinisch sichere Endangiitiker, Patienten mit arteriosklerotischer Verschlußkrankheit, die zur Gefäßrekonstruktion anstanden, und eine gefäßgesunde Kontrollgruppe.

Zur Erfassung zirkulierender Immunkomplexe im Serum nutzten wir den Solid-phase-Radioimmunoassay (SPRIA) mit einem einheitlichen Indikatorsystem (6). Dieser Radioiummuntest ist sehr spezifisch und empfindlich, so daß Antigene oder Antikörper im Nanogrammbereich nachgewiesen werden können.

Bei der Festphasentechnik wird C1q bzw. Konglutinin in feste Träger (z.B. Tablettenblister) adsorptiv gebunden. Nach Inkubation mit den verdünnten Patientenseren bindet sich die Fc-Region der IgG- und IgM-Moleküle der Immunkomplexe an das trägergebundene C1q bzw. die Komplementkomponente C3 an das Konglutinin. So werden im C1q-Radioiummunoassay Immunkomplexe auch ohne in vivo gebundenes Komplement nachgewiesen, während im Konglutinin-Radioimmuntest nur der Nachweis von Immunkomplexen mit in vivo gebundenem Komplement gelingt.

Immunglobulin- und Komplementablagerungen in Gefäßpräparaten wurden mit dem direkten Immunfluoreszenztest nachgewiesen. Die sofort nach Entnahme tiefgefrorenen Gefäße wurden im Kryostat 5–7 μm dick geschnitten und mit Fluoresceinisothiocyanat markiertem Antihumanglobulin gefärbt. Die Auswertung erfolgt im Fluoreszenzmikroskop Fluoval. Wenn Immunglobulinablagerungen erkenntlich waren, beschichteten wir die Präparate mit Antiseren gegen die einzelnen Immunglobulin- bzw. Komplementkomponenten (Tab. 1).

Ergebnisse

Immunkomplexkonzentrationen, die über dem Mittelwert und einer Standardabweichung der Kontrollgruppe lagen, wurden als erhöht gewertet. Im C1q-Radioimmun-

Tabelle 1 Untersuchungen zur humoralen Immunität

1. Zirkulierende Immunkomplexe
   - C1q-Solid-phase-Radioimmunoassay
   - Konglutinin-Solid-phase-Radioimmunoassay
   - PEG-Präzipitation
2. Zirkulierende Antikörper
   - Gefäßantigen-Solid-phase-Radioimmunoassay
   - Tabakantigen-Solid-phase-Radioimmunoassay
   - indirekte Immunfluoreszenz
3. Gewebsgebundene Immunkomplexe
   - direkte Immunfluoreszenz

test waren es in der Endangiitisgruppe 42% (8 von 19), in der Arterisklerosegruppe 27% (6 von 22) und in der Kontrollgruppe 14% (2 von 14). Statistisch signifikante Unterschiede brachten die Verteilungen im Konglutinin-Radioimmuntest. Erhöhte Immunkomplexkonzentrationen hatten in der Endangiitisgruppe 58% (11 von 19), in der Arteriosklerosegruppe 18% (4 von 22) und in der Kontrollgruppe 19% (10 von 53).

Der Autoantikörpertiter gegen Gefäßantigen aus humaner Aorta war in der Endangiitisgruppe bei 63% (12 von 19), in der Arteriosklerosegruppe bei 41% (9 von 22) und in der gefäßgesunden Kontrollgruppe bei 23% (3 von 13) erhöht. Durch kreuzreagierende Antigene haben mit Schweinegefäßantigen in der Endangiitisgruppe 75% (15 von 20), in der Arteriosklerosegruppe nur 5% (1 von 19) und in der Kontrollgruppe 15% (3 von 20) einen erhöhten Titer.

Signifikante Unterschiede zeigten auch die Antikörpertiter gegen Tabakantigene. In der Endangiitisgruppe hatten 67% (16 von 24), in der Arteriosklerosegruppe 43% (9 von 21) und in der Kontrollgruppe 16% (11 von 67) einen erhöhten Antikörpertiter (Tab. 2).

Die immunhistologischen Untersuchungen von Gefäßpräparaten von Endangiitikern zum Nachweis gewebsgebundener Immunkomplexe untermauern die Ergebnisse mit zirkulierenden Immunkomplexen und Antikörpern. In 10 von 15 untersuchten Gefäßpräparaten, zumeist aus Amputaten, konnten Immunglobulinablagerungen der Klassen IgG und IgM nachgewiesen werden. Diese imponierten als granuläre, segmental begrenzte Fluoreszenzen an der Gefäßinnenwand. Auch die Vasa vasorum und besonders Bereiche teilweise zerstörter Lamina elastica interna waren betroffen. Hier fällt die morphologische Verwandtschaft mit nekrotisierenden Vaskulitiden auf. Von den 10 Präparaten

Tabelle 2 Ergebnisse: erhöhte Werte $> \overline{x}_K + s$

Immunserologie	Endangiitis	Arteriosklerose	Kontrolle
Zirkulierende Immunkomplexe			
– C1q-SPRIA	42% (8/19)	27% (6/22)	14% (2/14)
– Konglutinin-SPRIA	58% (11/19)	18% (4/22)	19% (10/53)
– PEG-Präzipitation	17% (3/18)	41% (9/22)	17% (5/29)
Zirkulierende Antikörper			
– Gefäßantigen-SPRIA			
humane Aorta	63% (12/19)	41% (9/22)	23% (3/13)
Schweineaorta	75% (15/20)	5% (1/19)	15% (3/20)
– Tabakantigen-SPRIA	67% (16/24)	43% (9/21)	16% (11/67)

Tabelle 3 Ergebnisse

Immunhistologie	Endangiitis	Arteriosklerose	Kontrolle
Nachweis von:			
Immunglobulinen (IgM, IgG)	67% (10/15)	18% (2/11)	0% (0/11)
Komplementfaktoren (C4, C3, C3A)	46% (6/13)	0% (0/11)	0% (0/11)

mit positiven Immunglobulinablagerungen konnte 6mal histologisch in der Gefäßwand eine lymphoplasmazelluläre Infiltration nachgewiesen werden. In der Arteriosklerosegruppe wurden zweimal Immunglobulinablagerungen gefunden, in der Kontrollgruppe nicht.

Die Komplementbeteiligung spielt bei der Genese entzündlicher Gefäßerkrankungen eine große Rolle. Komplementablagerungen wurden bei der Endangiitis obliterans in 6 von 13 untersuchten Gefäßpräparaten gefunden, aber nur, wenn auch Immunglobulinablagerungen vorhanden waren. Es waren ebenfalls granuläre Fluoreszenzen in der Intima angiitischer Gefäße. Es wurden die Komplementkomponenten C4, C3 und C3A gefunden (Tab. 3).

Abb. 1 zeigt die A. poplitea eines 21jährigen gefäßgesunden Unfalltoten. Im Immunfluoreszenztest fällt die Eigenfluoreszenz der elastischen Membranen auf. Das Endothel zum Gefäßlumen hin ist aber glatt begrenzt und ohne Ablagerungen.

Abb. 2 zeigt die Extremitätenarterie eines 31jährigen Endangiitikers. Der Immunfluoreszentest läßt deutlich IgG-Ablagerungen granulär, segmental begrenzt, erkennen.

In der Abb. 3 sehen wir das Gefäßpräparat nach Anfärbung mit Anti-IgM im Immunfluoreszenztest. Auch hier sind deutliche Ablagerungen an der Gefäßwand zu erkennen. Es handelt sich um den gleichen Patienten wie in Abb. 2.

Abb. 4 ist ein mit Anti-C3-Serum behandelter Gefrierschnitt eines 40jährigen Endangiitikers. Auch hier sind feinkörnige, granuläre Fluoreszenzen als Komplementablagerung identifiziert.

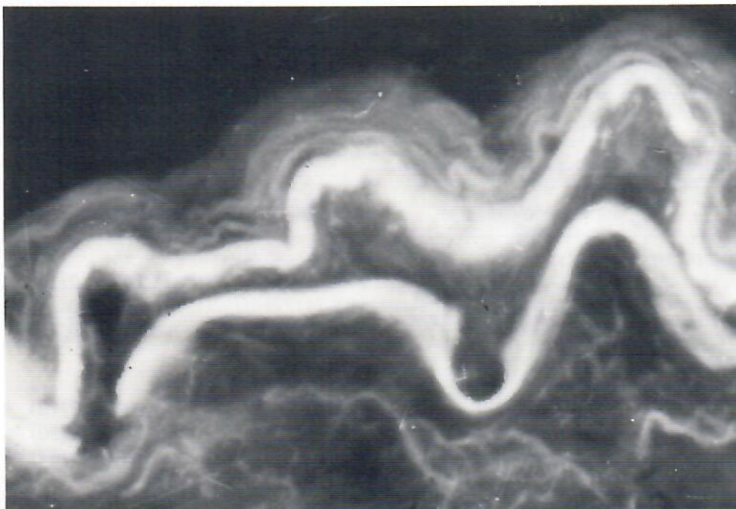


Abb. 1 s. Text



Abb. 2 s. Text



Abb. 3 s. Text

Aus den ermittelten Ergebnissen kommen wir zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Die Endangiitis obliterans wird als Immunkomplexvaskulitis vom Serumtyp III nach Gell und Coombs angesehen und nimmt morphologisch eine Mittelstellung zwischen nekrotisierenden Angiitiden und obliterierenden Gefäßerkrankungen ein. Gestützt wird diese Annahme durch den Nachweis zirkulierender Immunkomplexe und von Antikörpern gegen Gefäß- und Tabakantigene sowie durch den Nachweis abgelagerter Immunglobuline und Komplementfaktoren in den Gefäßen bei 2/3 aller untersuchten Präparate.

2. Als auslösender Faktor besitzt das Rauchen eine zentrale Bedeutung. Im Tabak enthaltene Antigene führen zur Antikörperbildung. Diese Antikörper sind mit dem Radioimmunoassay in der Endangiitisgruppe häufiger und mit höherem Titer als bei gefäßge-



Abb. 4 s. Text

sunden Kontrollen nachweisbar. Endangiitiker müssen eine besondere Disposition zur Antikörperbildung gegen Tabakantigene besitzen, da der Vergleich einer Raucher- mit einer Nichtrauchergruppe, die klinisch und dopplersonographisch keine Gefäßerkrankungen hatte, keine Antikörpertiterunterschiede erbrachte.

3. Der Nachweis von zirkulierenden Immunkomplexen und Antikörpern gegen Gefäß- und Tabakantigene sowie von gewebsgebundenen Immunglobulinen und Komplementkomponenten gelang nur, oder häufiger in der Endangiitisgruppe. Dies spricht für pathogenetische Unterschiede zwischen Endangiitis und Arteriosclerosis obliterans. Immunologische Mechanismen sind auch bei der Arteriosklerose denkbar und teilweise nachgewiesen.

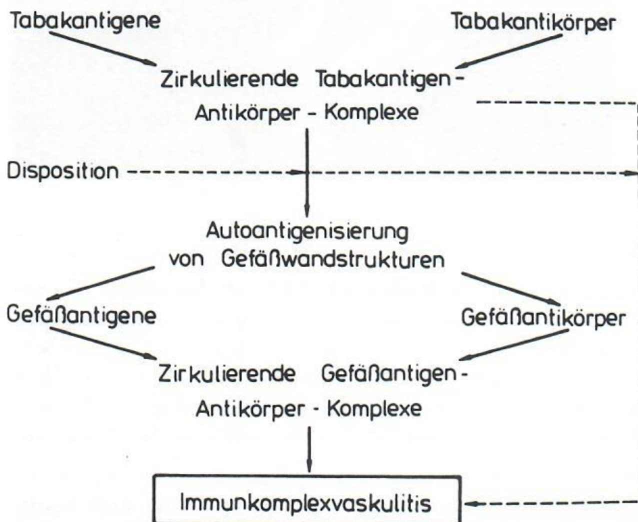


Abb. 5 s. Text

4. Unter der Annahme, daß die Endangiitis obliterans zu den Immunkomplexerkrankungen gehört, lassen sich alle immunhistologischen und immunserologischen Befunde zwanglos erklären und einordnen. Die ermittelten Ergebnisse sind insgesamt jedoch noch kein lückenloser Beweis für die Immunpathogenese der Endangiitis obliterans (Abb. 5).

Literatur

1 Heine, H., L. Heinemann, Ch. Thiel, P. Falck, H. Schmidt, H. Philipp, O. Blauärmel, H. Barthelmes, W. Schneider, E. Marchlowitz: Immunologische Vergleichsuntersuchungen zwischen Endangitis und Arteriosclerosis obliterans. Dtsch. Gesundh.-Wes. 34 (1979) 2174–2177

2 Horsch, A.K., S. Horsch, H. Mörl: Beitrag zur Diagnose der Thrombangiitis obliterans (Morbus v. Winiwarter-Buerger) durch den Nachweis von Anti-Elastinantikörpern. VASA 14 (1985) 5–9

3 Lambrecht, R.: Immunologische Untersuchungen zur Charakterisierung der Endangitis obliterans im Vergleich zur Arteriosclerosis obliterans und einer gefäßgesunden Kontrollgruppe. Promotion B, Magdeburg 1985

4 Shionoya, S.: Diagnostische Kriterien der Winiwarter-Buergerschen-Krankheit. VASA 9 (1980) 270–276

5 Smolen, J.S., U. Youngchaiyud, P. Weidinger, M. Kojer, A.T. Endler, W.R. Mayr, E.J. Menzel: Autoimmunological aspects of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). Clin. Immunol. Immunopath. 11 (1978) 168–177

6 Struy, H.: Untersuchungen über Grundlagen und Anwendung von Solid-phase-Radioimmuntesten mit einem einheitlichen Indikatorsystem zur Diagnostik von Infektions- und Immunkrankheiten. Promotion B, Magedeburg 1983

Thrombangiitis obliterans und psychodynamische Befunde

H. Heidrich, F. Hollatz, R. Potthoff

Nachdem bei der klinischen Untersuchung von Patienten mit einer Thrombangiitis obliterans wiederholt aufgefallen war, daß Angst- und Spannungszustände ihr Verhalten zur Diagnostik und Therapie deutlich beeinflußten, wurde bei 20 Patienten (2 Frauen, 18 Männer) im mittleren Alter von 34,2 Jahren mit einer histologisch gesicherten, im Bereich der unteren Extremitäten lokalisierten Endangiitis das psychodynamische Verhalten in einer Screening-Studie untersucht. Methodisch verwendeten wir psychoanalytisch orientierte Interviews und psychologische Testverfahren (Freiburger Persönlichkeitsinventar, Giessen-Test).

Ergebnisse der psychoanalytischen Interviews

Die Exploration der Patienten ließ in der Familienanamnese keine Häufung erbbiologisch relevanter Erkrankungen erkennen. Aus den anamnestischen Daten zeigten sich aber sehr schnell auffällige und typische lebensgeschichtliche Verläufe, die in fast stereotyper Weise bei allen Patienten durchgängig blieben: Am prägnantesten und leicht erfaßbar war eine schwere Störung der Beziehung zum Vater. Wenn überhaupt erlebt, wurde

der Vater als fern, streng und autoritär gesehen. Bei 45% (9 Patienten) war der Vater bereits mehrere, oft viele Jahre vor Beginn der Symptomatik verstorben. Bei den übrigen Patienten wurde oft eine langjährige oder überwiegende Abwesenheit des Vaters geschildert. Starke Spannungen mit ihm hatten in zwei Fällen zu unüberbrückbaren Kontaktabbrüchen geführt.

Bei weiterer Exploration zeigte sich, daß auch die Beziehung zu den Müttern als weitgehend problematisch empfunden wurde und die Patienten angaben, daß ihre Mutter entweder besonders hat war und die Kinder sich selbst überlassen hatte oder intensiv verwöhnte und damit einengte.

Eine weitere regelmäßige Auffälligkeit bildet ein starkes, aktiv-sportliches Engagement, das die Thrombangiitispatienten charakterisierte. Dabei waren Radsport, Fußball, Laufen, Fußmärsche, Bergsteigen und Tanzen die häufigsten Sportarten. Nur 3 der 20 Patienten waren sportlich nicht aktiv geworden. Bei diesen handelte es sich um Sonderfälle. Zwei konnten als langjährige „Schläger" eingestuft werden, der dritte wurde 20jährig Fremdenlegionär und von der Fremdenlegion in Unehren wegen Tötungsversuchs eines Vorgesetzten und Befehlsverweigerung entlassen. Er tötete später bei einem Notzuchtdelikt eine Prostituierte.

Ebenso regelmäßig war das oft kurz nach der Pubertät einsetzende mittelstarke, häufig aber sehr starke Zigarettenrauchen von 20–40 Zigaretten pro Tag. Nur ein Patient war kein Raucher, der von Kindheit an bis zum Studium immer deutlich übergewichtig war und von der Mutter „aufgefüttert" worden sei.

Ein zentrales inneres Thema in der Verhaltensweise aller Patienten stellte der Wunsch nach Selbständigkeit und Autonomie dar. Die Autonomiewünsche zeigten sich bei 3 Patienten in realisierter Auswanderung, bei je einem Patienten im Versuch, zur Marine zu gehen bzw. Schiffssteward zu werden, bei einem Patienten im Fremdenlegionärsdasein und bei 4 Patienten in einer Kraftfahrertätigkeit, so daß bei insgesamt 50% der Thrombangiitispatienten das Thema „Freiheitsdrang" für die sozialen Beziehungen bestimmend wurde. Bei anderen Patienten äußerten sich die Autonomiebestrebungen in starrsinnigem Verhalten, das zum Teil kontaktarmes Sonderlingsleben zur Folge hatte.

Bei der Suche nach Faktoren, die für die Auslösung der Endangiitis-Symptomatik von Interesse sein könnten, ließen sich regelmäßig Erlebnisse bzw. Ereignisse nachweisen, die einen großen psychischen Stellenwert besitzen. In 50% aller Fälle war es innerhalb der letzten 12 Monate vor Manifestation der Symptomatik zu sozialen Schwellensituationen wie bevorstehende berufliche Festlegung, Stellenwechsel, Arbeitslosigkeit, einmal auch Eheschließung gekommen. Bei 35% lagen spezifische Ereignisse vor: Unfalltod der langjährigen Freundin, tödliches Überfahren eines Kindes, radikaler Bruch mit dem Vater.

Testpsychologische Befunde

Mit dem Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI) und dem Giessen-Test (Real- und Idealbild) wurde psychometrisch das Selbstbild der Patienten erfaßt. Die Patienten erleben sich nach diesen Befunden zunächst als relativ stabil. Die Werte für Nervosität (FPI1) und emotionale Labilität sind bei der Mehrzahl der Patienten so auffällig erniedrigt, daß der Verdacht einer Verleugnung auftaucht. Übereinstimmend hiermit stellen sie sich in ihrem Allgemeinverhalten als ungewöhnlich beherrscht (FPI2), ruhig und gelassen (FPI4) und von der motorischen Erregbarkeit her gesehen als eher träge

(FPI4) dar. Dieses Bild von einer unaggressiven und zurückhaltenden Reaktionslage weicht deutlich von der statistischen Norm ab.

Hinsichtlich des Sozialverhaltens schildern sich die Patienten als stark introvertiert bei gleichzeitigem Streben nach maskuliner Selbstdarstellung. Insgesamt zeigt die Selbstschilderung einen Widerspruch zwischen starkem Bestreben nach männlichen und durchsetzungsfähigen Persönlichkeitsmerkmalen einerseits und einem eingeengten passiven und introvertierten Realbild andererseits.

Interpretation

Einer der entscheidenden Befunde dieser Screening-Studie ist die Tatsache, daß von allen Patienten eine sportliche Betätigung oder motorische Hyperaktivität als Ausdruck frühzeitiger neurotischer Autonomiebestrebungen mit oft aggressivem und stark leistungsorientiertem Durchsetzungswillen von früher Kindheit an gesucht wird. Das durchgehend konflikthafte Verhältnis zum Vater mit daraus resultierenden schweren Identifikationsstörungen ist ein wichtiger Faktor für das Vorhandensein innerer Unruhe-, Angst- und Spannungszustände der Patienten mit einer Thrombangiitis obliterans. Die sehr entlastend erlebte motorische Aktivität gewinnt als Abfuhrmöglichkeit für diese großen inneren Spannungszustände den Charakter einer suchtartigen Befriedigung, wobei sich das Suchtthema im späteren, zusätzlichen Zigarettenrauchen fortsetzt.

Es fiel weiter auf, daß in einem kritischen Lebensmoment, in dem es durch soziale Veränderungen oder spezifische Ereignisse zu einer besonderen seelischen Belastung kommt, die endangiitische Symptomatik auftritt. Diese zeitliche Koinzidenz legt ein psychosomatisches Geschehen nahe, ohne daß damit entschieden werden kann, ob solche psychosomatisch relevanten Ereignisse mit der Thrombangiitis in kausalem oder nur symptominduktivem Zusammenhang stehen. Möglicherweise reagieren die Patienten auf die jeweils erhebliche seelische Belastung mit der sicher multifaktoriell bedingten Gefäßsymptomatik. Der psychopathologische Weg in übliche neurotische Reaktionsformen, wie z.B. depressive Verstimmungen, bleibt diesen Patienten ganz offensichtlich versperrt, da es sich eher um narzißtische Persönlichkeitsstrukturen handelt, für die zum Teil sogar die Kernbergsche (1) Beschreibung der Borderline-Pesönlichkeit zutrifft.

Unsere Befunde stimmen weitgehend mit den von Köhle (2) vor 10 Jahren vorgelegten Ergebnissen bei Patienten mit unspezifischen arteriosklerotischen Verschlüssen der Gliedmaßenarterien überein. Ein Unterschied läßt sich nur im Bereich der Körpermotorik feststellen. Unsere Patienten waren ausnahmslos motorisch mit besonderer Betonung der Beinmuskulatur hyperaktiv. Einen Bewegungsmangel vor Beginn der Symptomatik konnten wir nicht nachweisen.

Klinische Konsequenzen

Obgleich völlig offen ist, ob und in welcher Form ein kausaler Zusammenhang zwischen dem psychodynamischen Persönlichkeitsmuster und der Thrombangiitis obliterans der von uns untersuchten Patienten besteht, ergeben sich nach unseren langjährigen Erfahrungen zwei klinisch interessante und therapeutisch relevante Aspekte:

Wir haben inzwischen an weiteren Longitudinal-Beobachtungen von Thrombangiitis-obliterans-Patienten gesehen, daß

1. akute Schübe einer Endangiitis nahezu immer mit einer akuten Konfliktsituation einhergehen, und daraus die Konsequenz gezogen, jede angiologische Untersuchung solcher Patienten mit einer psychosomatischen Situationsanalyse zu verbinden,
2. bei Schüben einer hämodynamisch zweifelsfreien Exazerbation der Thrombangiitis eine psychotherapeutische Gesprächsbehandlung in das Therapiekonzept mit einzubeziehen ist, wenn das möglich ist. Lassen sich bestehende Konfliktsituationen dadurch nicht beeinflussen, dann ist auch die hämodynamische Prognose in der Regel schlecht.

Literatur

1 Kernberg, O.F.: Borderline-Störungen und pathologischer Narzißmus. Suhrkamp, Frankfurt 1978

2 Köhle, K.: Psychosomatische Untersuchungen an Patienten mit Gliedmaßenverschlüssen. Diss., München 1969

Diagnostik der Endangiitis obliterans aus klinischer Sicht; vitalkapillarmikroskopische Befunde

J. Ranft, H. Heidrich

Die Diagnose einer Endangiitis obliterans ist bisher noch immer schwierig zu stellen bzw. zu sichern. Sie ist in Übereinstimmung mit anderen Autoren (1, 9, 11) nach klinischen Parametern dann anzunehmen, wenn

1. das Manifestationsalter der Erkrankung unter 40–45 Jahren liegt,
2. außer Rauchen keine weiteren Risikofaktoren vorliegen, die eine frühzeitige degenerative Gefäßerkrankung begünstigen,
3. arteriographisch peripher lokalisierte Gefäßverschlüsse im Bereich der Unterschenkel und Füße ohne wesentliche Kollateralenbildung nachweisbar sind,
4. frühzeitig und häufig Nekrosen auftreten,
5. neben der arteriellen Gefäßerkrankung gehäuft rezidivierende Thrombophlebitiden auftreten.

Muskelbiopsien, wie sie früher häufig als diagnostisches Einordnungskriterium gefordert wurden, helfen bei der Sicherung der Diagnose nicht entscheidend weiter, da sie häufig zu falsch-negativen Aussagen führen (10, 11, 12, 13). Im Moment ist es auch noch offen, ob der in letzter Zeit angegebenen Antielastinbestimmung (2, 7, 8) tatsächlich differentialdiagnostische Bedeutung zukommt. Wir haben deshalb jetzt nach ersten Screening-Untersuchungen bei Patienten mit einer Endangiitis systematisch untersucht, ob die Vitalkapillarmikroskopie zur Diagnosesicherung einer Endangiitis obliterans beitragen kann, mit welcher Häufigkeit Kapillarveränderungen auftreten und ob sich typische, differentialdiagnostisch relevante Veränderungen der Kapillarmorphologie nachweisen lassen.

Patienten und Untersuchungsmethode

Die vitalkapillarmikroskopischen Untersuchungen wurden bei 40 Gefäßgesunden, 40 Patienten mit einer degenerativen peripheren arteriellen Gefäßerkrankung und 54 Patienten mit einer Endangiitis obliterans entsprechend den o.a. Kriterien durchgeführt. Die Untersuchung wurde jeweils an allen Fingern beider Hände vorgenommen, um auch fokale Änderungen der Kapillarmorphologie zu erfassen. Die Untersuchung der Kapillarmorphologie im Zehenbereich wurde versucht. Verhornung und Krümmung der Zehen erlaubten jedoch lediglich in einzelnen Bereichen eine Beurteilung der Kapillarmorphologie und erschwerten die Interpretation. Da damit eine standardisierte Untersuchung im Zehenbereich nicht möglich war und in den orientierenden Vergleichsuntersuchungen an Zehen ähnliche Veränderungen der Kapillarmorphologie wie an den Händen gefunden wurden, haben wir auf eine Darstellung der Untersuchungsergebnisse an den Zehen verzichtet.

Das Durchschnittsalter lag im Normalkollektiv bei 43,3 Jahren, bei den Patienten mit einer degenerativen Verschlußkrankheit bei 65,6 Jahren und bei den Patienten mit einer Endangiitis obliterans bei 41,4 Jahren.

Zur Kapillarmikroskopie wurde ein Auflichtstereomikroskop der Firma Zeiss mit 2facher, vierfacher und 8facher Objektivvergrößerung verwendet, das durch den Anschluß an eine Fernsehkette (Sony) eine Endvergrößerung auf das 60- bis 240fache im Fernsehmonitor ermöglicht. Die Ausleuchtung des Gesichtsfeldes erfolgte durch zwei 150-W-Kaltlichtlampen (Firma Schott).

Beurteilungsparameter für die kapillarmikroskopischen Bilder waren:

1. das Verhalten der Kapillarverzweigung (4, 6, 17, 19), bei der sich eine Kapillare büschelförmig in mehrere Äste verzweigt oder entlang des Verlaufs einer Kapillare mehrere Kapillaren entspringen,
2. der Nachweis interkapillärer Anastomosen: dünne Verbindungen, die palisadenartig nebeneinander gelagerte Kapillaren netzartig verbinden,
3. Hämorrhagien,
4. das Vorliegen eines Blutungssaumes (5) oberhalb der distalen Kapillarreihe,
5. das Venolen-Score entsprechend der Klassifikation nach Maricq (14) durch Addition der Sichtbarkeitsindizes an allen Fingern,
6. die durchschnittliche Kapillarlänge (3), die an 5 Kapillarschlingen des 4. Fingers der linken Hand bestimmt wurde, indem die Länge der Projektion auf die Schlingenachse des sichtbaren Teiles der Kapillare gemessen wurde.

Ergebnisse

1. Bei gefäßgesunden Personen wurden Hämorrhagien in 10% beobachtet, ein Blutungssaum oberhalb der distal gelegenen Kapillarreihe fand sich ebenfalls in 10%. Ein erhöhter Venolen-Score nach Maricq ließ sich bei 15%, interkapilläre Anastomosen bei 20% der Gefäßgesunden nachweisen. Verzweigte Kapillaren wurden bei gefäßgesunden Probanden nicht gefunden. Die sichtbare Kapillarlänge betrug bei gesunden Personen 145–408 μm, im Mittel 273 μm.

2. Bei Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit wurden Hämorrhagien in 25%, ein Blutungssaum oberhalb der distal gelegenen Kapillarreihe bei 22% gesehen. Ein erhöhter Venolen-Score fand sich bei 50%, interkapilläre Anastomosen

Tabelle 1 Häufigkeit kapillarmikroskopischer Befunde bei Gefäßgesunden, Patienten mit degenerativer arterieller Verschlußkrankheit und Patienten mit einer Endangiitis obliterans

	Gefäßgesund	Degenerative arterielle Verschlußkrankheit	Endangiitis obliterans
Hämorrhagien	10%	25%	38%
Blutungssaum	10%	22%	70%
Erhöhter Venolen-Score (Maricq)	15%	50%	37%
Interkapilläre Anastomosen	20%	27%	30%
Verzweigte Kapillaren	0%	3%	56%

waren bei 27% der Patienten zu beobachten. Verzweigte Kapillaren ließen sich bei 3% der Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit nachweisen. Die sichtbare Kapillarlänge schwankte zwischen 165 und 496 µm, die Durchschnittslänge betrug 275 µm.

3. Bei Patienten mit einer Endangiitis obliterans wurden in 38% Hämorrhagien gesehen. Sie treten somit bei Patienten mit einer Endangiitis obliterans signifikant häufiger als bei gesunden Personen auf ($p < 0.01$). Dagegen ist die Häufigkeit gegenüber Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit nicht signifikant unterschiedlich. Ein Blutungssaum oberhalb der distal gelegenen Kapillarreihe wurde bei 70% der Patienten mit einer Endangiitis obliterans und damit signifikant häufiger als bei Gefäßgesunden und Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit gesehen ($p < 0,01$). Ein erhöhter Venolen-Score nach Maricq fand sich in 37%. Signifikante Häufigkeitsunterschiede ($p < 0,01$) ergeben sich hier für Patienten mit einer Endangiitis obliterans gegenüber Gesunden, aber nicht gegenüber Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit. Interkapilläre Anastomosen wurden bei 30%, verzweigte Kapillaren bei 56% der Patienten mit einer Endangiitis obliterans beobachtet. Die Häufung verzweigter Kapillaren bei Patienten mit einer Endangiitis obliterans ist gegenüber Gesunden und Patienten mit einer arteriellen Verschlußkrankheit signifikant ($p < 0,01$). Die durchschnittlich sichtbare Kapillarlänge betrug bei Patienten mit einer Endangiitis obliterans 362 µm und reichte von 230–730 µm (Tab. 1).

Diskussion

Die vorliegenden Resultate dieser Studie belegen, daß die Vitalkapillarmikroskopie zur Diagnosesicherung einer Endangiitis obliterans beitragen kann und bei einem Teil der Patienten eine Abgrenzung gegenüber einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit ermöglicht.

So wurden verzweigte Kapillaren bei Patienten mit einer Endangiitis obliterans signifikant häufiger als bei Gefäßgesunden und bei Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit beobachtet. Verzweigte Kapillaren sind ein unspezifisches kapillarmikroskopisches Symptom, können bei allen Formen von Mikrovaskulitiden auftreten und wurden z.B. beim Lupus erythematodes (6), bei der Dermatomyositis (16) und bei der rheumatoiden Arthritis (17) beschrieben. Bei Normalpersonen werden verzweigte Kapillaren dagegen nicht gefunden, lediglich bei einem Patienten mit degenerativer arterieller Verschlußkrankheit ließ sich in unserem Kollektiv eine verzweigte Kapillare nachweisen.

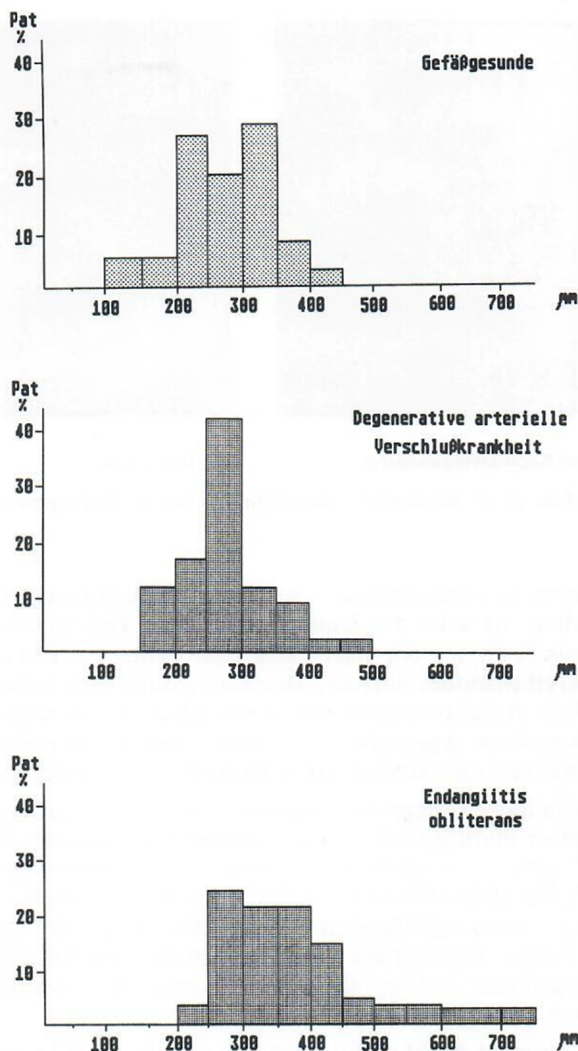
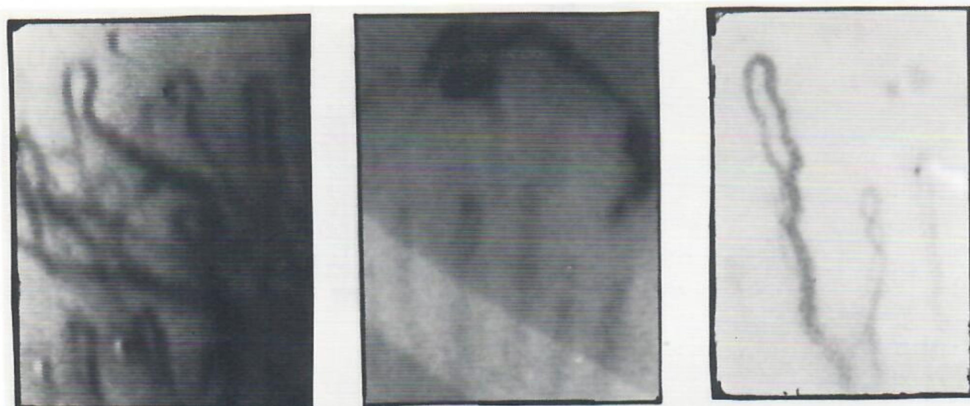


Abb. 1 Sichtbare Kapillarlänge bei Gefäßgesunden, Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit und Patienten mit einer Endangiitis obliterans

Ein weiteres Kriterium für die Differenzierung zwischen Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit und Patienten mit einer Endangiitis obliterans stellt die sichtbare Kapillarlänge dar (Abb. 1). So lag die durchschnittliche Kapillarlänge bei Patienten mit einer Endangiitis obliterans mit 362 µm signifikant über den durchschnittlichen Kapillarlängen von Normalpersonen und Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit. Insbesondere sichtbare Kapillarlängen von mehr als 400 µm waren bei Gefäßgesunden und Patienten mit einer degenerativen Verschlußkrankheit selten. Sichtbare Kapillarlängen von mehr als 500 µm wurden weder bei Gesunden noch bei Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit gesehen, andererseits wurden bei Patienten mit einer Endangiitis obliterans keine durchschnittlichen Kapillarlängen unter 230 µm beobachtet. Somit erleichtert auch die sichtbare Kapillarlänge in Übereinstimmung mit Merlen (15) bei einem Teil der Patienten die Differenzierung



a) Kapillarverzweigung b) Blutungssaum c) Kapillarlänge

Abb. 2a–c Kapillarmikroskopische Zeichen bei Endangiitis obliterans

zwischen degenerativer arterieller Verschlußkrankheit und Endangiitis obliterans. Allerdings ist auch die Kapillarverlängerung kein krankheitsspezifisches kapillarmikroskopisches Symptom einer Endangiitis obliterans, weil sie auch beim systemischen Lupus erythematodes oder der Dermatomyositis (18) gesehen wird. Die Kapillarverlängerung besitzt jedoch unverminderte Wertigkeit bei der Abgrenzung einer Endangiitis obliterans von einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit, da eine Differenzierung gegen Kollagenosen klinisch, laborchemisch und immunologisch gut möglich ist.

Ein linienförmiger Blutungssaum oberhalb der distalen Kapillarreihe ist biliärer Überrest einer Blutung und Ausdruck vermehrt auftretender Hämorrhagien. Während sich in der Häufigkeit augenblicklich vorhandener Hämorrhagien zwischen Patienten mit einer Endangiitis obliterans und Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit keine signifikanten Unterschiede fanden, ließ sich ein Blutungssaum oberhalb der distalen Kapillarreihe bei Patienten mit einer Endangiitis obliterans in 70% und damit signifikant häufiger als bei einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit nachweisen.

Insgesamt bleibt wichtig, daß sich zwar bei einer Endangiitis obliterans keine krankheitsspezifischen kapillarmikroskopischen Zeichen finden lassen, die Vitalkapillarmikroskopie aber bei Vorliegen der kapillarmikroskopischen Symptomentriade Kapillarverlängerung, Kapillarverzweigung und Blutungssaum oberhalb der distal gelegenen Kapillarreihe eine erhebliche differentialdiagnostische Wertigkeit bei der Abgrenzung einer Endangiitis obliterans gegen eine degenerative arterielle Verschlußkrankheit hat. Die Vitalkapillarmikroskopie sollte daher bei Verdacht auf eine Endangiitis obliterans als diagnostisches Einordnungskriterium herangezogen werden (Abb. 2).

Zusammenfassung

Bei 40 Gefäßgesunden, 40 Patienten mit einer degenerativen peripheren arteriellen Verschlußkrankheit und 54 Patienten mit einer Endangiitis obliterans wurde vitalkapillarmikroskopisch im Nagelfalz der Finger untersucht, ob und mit welcher Häufigkeit bei

peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen Änderungen der kutanen Kapillaren auftreten und ob sich kapillarmikroskopische Kriterien finden, die eine Unterscheidung zwischen einer Endangiitis und einer degenerativen Gefäßerkrankung erlauben.

Bei 56% der Patienten mit einer Endangiitis obliterans waren verzweigte Kapillaren nachzuweisen, die bei Gesunden niemals und bei Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit lediglich einmal auftraten. Die mittlere Kapillarlänge betrug bei Patienten mit einer Endangiitis obliterans 362 μm und lag damit signifikant ($p < 0{,}01$) über der mittleren Kapillarlänge von Gefäßgesunden und Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit. Ein Blutungssaum oberhalb der Kapillarschlingen ließ sich bei 70% der Patienten nachweisen und war damit signifikant häufiger ($p < 0{,}01$) als bei Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit und Gefäßgesunden.

Die Befunde belegen, daß bei einer Endangiitis Kapillarverzweigungen, Kapilllarverlängerungen und ein Blutungssaum kapillarmikroskopisch signifikant häufiger ($p < 0{,}01$) als bei Patienten mit einer degenerativen arteriellen Verschlußkrankheit auftreten. Die Vitalkapillarmikroskopie sollte daher bei klinischem Verdacht auf eine Endangiitis obliterans häufiger als diagnostisches Einordnungskriterium herangezogen werden.

Literatur

1 Bollinger, A.: Funktionelle Angiologie. Thieme, Stuttgart 1979 (S. 88)

2 Bollinger, A., B. Vollmann, E. Schneider, A. Fontana: Thrombangiitis obliterans: Diagnose und Therapie im Licht neuer immunologischer Befunde. Schweiz. med. Wschr. 109 (1979) 537

3 Carpentier, P., A. Franco: La capillaroscopie periungueale. Deltacom, Paris 1981 (p. 30)

4 Carpentier, P., A. Franco: La capillaroscopie periunguelae. Deltacom, Paris 1981 (p. 37)

5 Carpentier, P., A. Franco: La capillaroscopie periungueale. Deltacom, Paris 1981 (p. 58)

6 Gilje, O., R. Kierland, E.J. Baldes: Capillary microscopy in the diagnosis of dermatologic diseases. J. invest. Derm. 22 (1954) 199

7 Horsch, A.K., P. Brechmeier, L. Rowert, S. Horsch: Anti-Elastin-Antikörper bei Thrombangiitis obliterans (Morbus v. Winiwarter-Buerger). Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 40 (1978) 1758

8 Horsch, A.K., S. Horsch, H. Mörl: Beitrag zur Diagnose der Thrombangiitis obliterans (Morbus v. Winiwarter-Buerger) durch den Nachweis von Anti-Elastin-Antikörpern. VASA 14 (1985) 5

9 Lambrecht, R., B. Franke, P. Heinrich: Diagnostische und therapeutische Probleme bei Endangiitis obliterans. Zbl. Chir. 108 (1983) 1414

10 Lehmann, H.: Diagnostik entzündlicher Gefäßerkrankung. Dtsch. med. Wschr. 106 (1981) 339

11 Leu, H.J., U. Brunner: Zur pathologisch anatomischen Abgrenzung der Thrombangiitis obliterans. Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 158

12 Leu, H.J.: Thrombangiitis obliterans von Winiwarter-Buerger. Dtsch. med. Wschr. 101 (1976) 113

13 Leu, H.J., U. Brunner: Biopsien bei Gefäßkrankheiten. VASA 7 (1978) 91

14 Maricq, H.R.: Wide-field photography of nailfold capillary bed and scale of plexus visualization score. Microvasc. Res. 2 (1970) 335

15 Merlen, J.F.: Maladie ou syndrome de Buerger? Méd. et Hyg. (Genève) 37 (1979) 3974

16 Merlen, J.F.: La capillaroscopie, moyen d'exploration fonctionelle. Ann. méd. Nancy 19 (1980) 189

17 Redisch, W., E.J. Messina, G. Hughes, G. McEwan: Capillaroscopic observations in rheumatic diseases. Ann. rheum. Dis. 29 (1970) 244

18 Vayssairat, M.: La capillaroscopie. Actualités Angeiol. 4 (1979) 51

19 Weiss, E.: Das Verhalten der Hautkapillaren bei akuter Nephritis. Münch. med. Wschr. 63 (1916) 925

Diskussion

Heidrich: Herr Leu, lassen Sie mich nach der Demonstration dieser vitalkapillarmikroskopischen Befunde ein zweites Mal fragen, ob es nicht doch möglich wäre, daß bei der Thrombangiitis obliterans gefäßdysplastische Veränderungen eine Rolle spielen können. Es ist ja doch auffällig, daß wir bei diesem Krankheitsbild so ungewöhnlich lange Kapillaren finden, die zumindest keine Normalstruktur zeigen.

Leu: Aus histologischer Sicht dazu etwas zu sagen, ist sehr schwierig, weil wir bei den histologischen Untersuchungen ja in der Regel Querschnitte vor uns haben und anatomische Präparationen oder Füllungen mit einem erstarrenden Kontrastmittel durchgeführt werden. Persönlich habe ich mit der Vitalkapillarmikroskopie keine Erfahrungen, weil die Untersuchungen bei uns von den Internisten durchgeführt werden. Ich habe aber eine Frage an Herrn Ranft. Können Sie diese Veränderungen in der Gesamtheit abgrenzen von Kapillarveränderungen bei Kollagenosen?

Ranft: Für die Kollagenosen ist zu sagen, daß ja zumindest die Sklerodermie ein ganz anderes kapillarmikroskopisches Bild mit Megakapillaren sowie avaskulären Feldern zeigt. Hier gibt es ganz sicher Unterschiede. Ob das auch für andere Kollagenosen gilt, haben wir noch nicht untersucht.

Kriessmann: Für mich ist erstaunlich, daß die Spezifität dieser Untersuchungsserie darin besteht, daß die Kapillarveränderungen im Nagelfalzbereich gefunden wurden, obwohl 60–70% der endangiitischen Veränderungen auf Unterschenkelgefäße entfallen.

Ranft: Wir haben am Anfang dargestellt, daß wir vergleichende Untersuchungen auch an den Zehen gemacht haben. Die Untersuchung der Zehen ist jedoch sehr schwierig, da die Verhornung immer nur in einzelnen Bereichen eine Beurteilung der Kapillarmorphologie zuläßt. Damit kann man nicht standardmäßig untersuchen und oft nur Befunde an zwei der drei Zehen auswerten, so daß wir uns entschlossen haben, bei gleichartigen Veränderungen der Kapillaren auch an dem Nagelfalz der Hände die Untersuchungen der Finger vorzuziehen, weil sie einfacher ist und alle zehn Finger gut beurteilt werden können.

Hagen: Eine Frage zum technischen Verständnis der Vitalkapillarmikroskopie: Ist es Ihnen eigentlich möglich, auch unmittelbar präkapillare Gefäßprovinzen, ich möchte genauer spezifizieren, arteriovenöse Shuntverbindungen im nichtnutritiven Kreislauf zu beurteilen, weil gerade das bei der Endangiitis obliterans interessant wäre.

Ranft: Arteriolen sind fast nie zu sehen. Es gibt ganz vereinzelte Bilder, wo man dann einen arteriolären Schenkel bzw. die Arteriole vor den Kapillarschenkeln sehen kann. Ich habe auch immer von sichtbarer Kapillarlänge gesprochen. Ich weiß nicht genau, ob ich die ganze Kapillare sehen kann, ich kann immer nur einen Teil der afferenten Schenkel und des efferenten Schenkels sehen, häufiger auch die Venolen, aber nicht den arteriolären Teil.

Lemmens: Haben Sie diese Nagelfalzmikroskopie bei Patienten gemacht, die sicher keine Symptome eines Morbus Buerger an den Finger haben?

Ranft: Es waren alles Patienten, die eine Manifestation an den Füßen hatten.

Lemmens: Das ist außerordentlich wichtig. Es ist nämlich zu beweisen, daß es statistische Unterschiede zwischen einer Thrombangiitis obliterans und normalen Personen gibt, um zu klären, ob die Thrombangiitis obliterans eine Kapillaropathie ist. Und dann spielt auch noch die Hämorheologie, d.h. die Hyperviskosität, eine Rolle.

Ranft: Das ist voll zu unterstreichen. Bei der Vitalkapillarmikroskopie ist ja neben der Beurteilung der Kapillarmorphologie bei entsprechender Vergrößerung auch eine qualitative Aussage zum Erythrozytenfluß möglich. Während man bei der Endangiitis obliterans einen homogenen kontinuierlichen Blutfluß von normaler Geschwindigkeit sieht, findet man beispielsweise bei der Sklerodermie einen inhomogenen, diskontinuierlichen Blutfluß.

Hagen: Darf ich Herrn Lemmens fragen, ob eine Erweiterung der Kapillaren auf die veränderten rheologischen Bedingungen beim Hyperviskositätssyndrom zurückzuführen ist?

Lemmens: Die Kapillaropathie kann ein Folgezustand der Hyperviskosität sein oder nicht. Wir haben z.B. bei der Akrozyanose, einer sehr schweren Kapillaropathie, normale Viskositätsverhältnisse. Aber eine Kapillaropathie mit erweiterten Kapillaren führt zwangsläufig zu lokalen Hyperviskositäten.

Laborchemische und immunologische Befunde bei der Thrombangiitis obliterans

A.K. Horsch

Die routinemäßig durchgeführten Laboruntersuchungen ergaben bei der Thrombangiitis obliterans (TO) keine auffälligen pathologischen Befunde. So waren das Blutbild, der Urinstatus, die Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin und das Gesamtprotein im Normbereich. Vereinzelt fand sich lediglich eine kurzfristige Erhöhung der Harnsäure, der Triglyceride, der LDH und auch der Transaminasen, wobei anamnestisch zu erfahren war, daß hier ein Zusammenhang mit einem zwischenzeitlich erhöhten Alkoholgenuß bestand. Häufiger bestand eine Erhöhung der akuten Phaseproteine: Die Blutsenkungsreaktion war in 20% der Fälle über 15/30 erhöht, und eine Erhöhung des C-reaktiven Proteins über die Norm trat bei über 50% der Patienten auf. Das klinische Korrelat zu diesen Befunden waren entweder superinfizierte Ulzera oder Thrombophlebitiden.

Bei 16% der Patienten fand sich ein erhöhter Antistreptolysintiter, ebenfalls in Zusammenhang mit Lokalinfektionen.

Bei den 46 untersuchten Patienten fand sich

- eine Erhöhung des Immunglobulins G über die Norm (über 1250 mg%) bei 39% (18/46 Patienten),
- eine Erhöhung des Immunglobulins A bei 50% (über 220 mg%) bei 23/46 Patienten,
- eine Erhöhung des Immunglobulins M bei 26% (über 140 mg%) bei 12/46 Patienten.

Der Komplementfaktor C3 (Beta 1 C/Beta 1 A) fand sich bei 57% (26/46 Patienten) erniedrigt, unter 100 mg%. Diese Befunde weichen ab von den Ergebnissen anderer Untersucher, bei denen die Serumkonzentration der Immunglobuline und des Komplementfaktors C3 meist im Normbereich lagen. Bei unseren abweichenden Befunden ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Untersuchungen der immunologischen Parameter jeweils im

akuten Schub der Erkrankung und nicht bei der Nachuntersuchung erfolgten. Die Erhöhung der Immunglobuline beweist jedoch noch keine Immunpathogenese der Erkrankung, sondern könnte lediglich ein Hinweis auf das entzündliche Geschehen sein, wie dies ja schon durch die Erhöhung des C-reaktiven Proteins bei über 50% der Patienten zum Ausdruck kam. Auffällig ist immerhin der hohe Anteil der Patienten mit Immunglobulin-A-Erhöhung.

Bei 63% der Patienten wurden interstitielle Heteroantikörper nachgewiesen. Die pathologische Bedeutung der interstitiellen oder interparenchymatösen Heteroantikörper ist bislang nicht ausreichend erklärt (2). Bei der Untersuchung von 500 Patienten einer inneren Abteilung fand sich in 20% der Fälle ein positiver Nachweis des Antikörpers, während eine gesunde Kontrollgruppe die interparenchymatösen Heteroantikörper nur in 8% der Fälle aufwies. Die Patienten waren nach Krankheitsgruppen aufgeliedert, und danach ist im Hinblick auf die hier interessierende Thematik erwähnenswert, daß die Gefäßerkrankungen mit 38% an erster Stelle lagen. Bei den Gefäßerkrankungen wurden sowohl arterielle Verschlußkrankheiten verschiedener Genese als auch venöse Erkrankungen erfaßt.

Im akuten Schub der TO fand sich bei 63% der Patienten der interstitielle Heteroantikörper, während bei Nachuntersuchung nur noch bei 50% ein Antikörper nachzuweisen war. Es ist durchaus denkbar, daß beim Auftreten von Gefäßverschlüssen oder bei der Ausbildung von Nekrosen antigene Substanzen freigesetzt werden, gegen die keine Toleranz besteht und die so zu Autoantigenen werden. Sicher scheint derzeit zu sein, daß die interstitiellen Heteroantikörper, die ja auch bei anderen Erkrankungen beobachtet wurden, nicht spezifisch für die TO sind, sondern lediglich einen weiteren Hinweis auf die Möglichkeit einer Immunpathogenese darstellen.

Antikörper gegen Elastin

Bei allen 46 Patienten konnten Antielastinantikörper im Serum nachgewiesen werden, die Antielastinantikörpertiter gehen aus der Abb. 1 hervor. Bei den meisten, nämlich bei 11 von 46 Patienten, waren Titer von 1 : 260 nachweisbar, bei 10 von 46 waren die Titer 1 : 130. Die höchsten Titer waren 1 : 1000, sie wurden bei 2 Patienten mit floriden Krankheitszeichen gefunden. Der Durchschnittstiter bei allen Patienten betrug 1 : 180.

Antielastinantikörper wurden in früheren Untersuchungen in mehreren 100 menschlichen Seren nachgewiesen (5). Dabei fanden sich nach dem 20. Lebensjahr häufig über 1 : 8 erhöhte Antikörpertiter, während bei über 80jährigen Probanden keine Antikörper mehr nachweisbar waren. Bei klinisch manifester Atherosklerose waren die Antikörpertiter im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen erniedrigt, wahrscheinlich weil die Antikörper an zugrundegegangene elastische Fasern gebunden waren. Diese Annahme wurde durch den immunfluoreszenzhistologischen Nachweis von Immunglobulinen, also von Antikörpern, an elastischen Fasern atherosklerotischer Plaques erhärtet (3). Darüber hinaus konnten beim Kaninchen Gefäßwandläsionen durch Immunisierung mit Elastin in komplettem Freundschen Adjuvans erzeugt werden (4). Die beobachteten histologischen Veränderungen zeigten dabei einen fibrotischen Wandumbau in der Intima, wie er auch bei der TO beobachtet wird.

Die Antikörpertiter gegen Elastin bei unseren Patienten mit TO betrugen im Durchschnitt 1 : 180, nur bei 2 Patienten wurde ein Titer von 1 : 2 bzw. 1 : 4 beobachtet, und diese Patienten befanden sich im beschwerdefreien Intervall. Allerdings wurde auch bei 4 Patienten mit floriden Krankheitszeichen ein Titer von 1 : 8 bzw. 1 : 16 beobachtet.

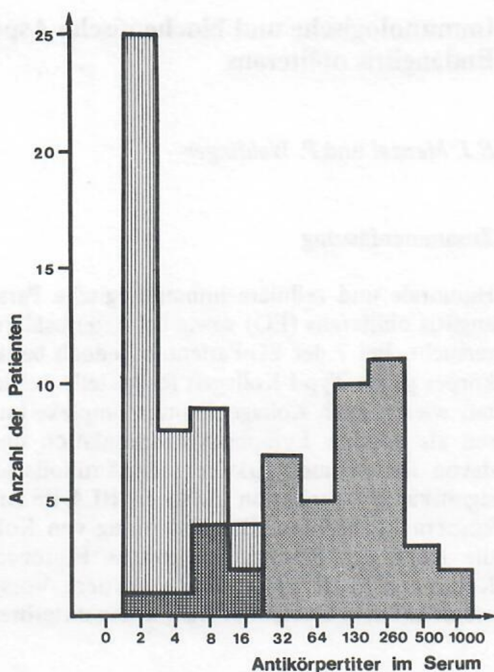


Abb. 1 Antielastinantikörper im Serum von 46 Patienten mit Thrombangiitis obliterans ▒ und zum Vergleich im Serum von 46 „gesunden" Kontrollpersonen ▤

Bei den meisten Patienten fand sich aber eine sehr gute Übereinstimmung zwischen der Intensität und Häufigkeit der Phlebitis saltans oder der Progredienz der Erkrankung und den Antikörperkonzentrationen.

Andererseits fanden wir auch erhöhte Antikörpertiter gegen Elastin bei Erkrankungen des venösen Formenkreises (1). Der Durchschnittstiter lag hier bei 1:90, und in 2 Fällen einer Phlebothrombose wurden Titer von 1:1000 gemessen. Auch in diesen Fällen bestand ein hoch akutes Krankheitsbild. Demgegenüber wurden bei 5 Patienten mit oblitierender Arteriosklerose nur in 5 Fällen Titer von 1:32 gemessen, der durchschnittliche Antikörpertiter lag bei 1:12 und unterschied sich damit signifikant von den Titern, die bei der TO und den Erkrankungen des venösen Formenkreises bestimmt wurden. Niedrige Titer wurden nur noch bei gefäßgesunden gleichaltrigen Kontrollpersonen gefunden, bei denen ein Durchschnittstiter von 1:4 gemessen wurde, der sich damit auch wiederum deutlich von den Titern bei der arteriellen Verschlußkrankheit abhob, eine Beobachtung, die in anderem Zusammenhang schon beschrieben wurde (5).

Literatur

1 Horsch, A.K., S. Horsch, H. Mörl: Beitrag zur Diagnose der Thrombangiitis obliterans (Morbus v. Winiwarter-Buerger) durch den Nachweis von Anti-Elastinantikörpern. VASA 14 (1985) 5–9

2 Rapp, W., G.W. Bachmann: Über das Vorkommen von interparenchymatösen Antikörpern beim Menschen. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 74 (1968) 545–547

3 Robert, L., B. Robert, A.M. Robert: Exp. Geront. 5 (1970) 339–356

4 Robert, A.M., Y. Grosgogeat, B. Robert, L. Robert: Atheriosclerosis 13 (1971) 427–449

5 Stein, F., M.P. Pezess, L. Robert, N. Poullain: Anti-elastin antibodies in normal and pathological human sera. Nature 207 (1965) 312–313

Immunologische und biochemische Aspekte der Endangiitis obliterans

E.J. Menzel und *P. Weidinger*

Zusammenfassung

Humorale und zelluläre immunologische Parameter wurden bei 20 Patienten mit Endangiitis obliterans (EO) sowie bei Arteriosklerosepatienten und gesunden Probanden untersucht. Bei 7 der EO-Patienten, jedoch bei keiner Kontrollperson, konnten Autoantikörper gegen Typ-I-Kollagen festgestellt werden. Vier dieser antikörperpositiven Patienten wiesen auch Kollagenimmunkomplexe im Serum auf. Zelluläre Reaktivität, gemessen als erhöhte Lymphozytenstimulation durch Kollagen, zeigten 7 EO-Patienten, 5 davon hatten auch zirkulierende Antikollagenantikörper. Wir konnten weiterhin eine signifikante Korrelation zwischen HLA-B8-Antigen und dem Auftreten von Autoantikörpern beobachten. Die Bedeutung von Kollagen als potentielles Autoantigen sowie die Rolle des Plasmaglykoproteins Fibronectin, welches molekulare Komplexe mit Kollagen Typ III bildet, wird diskutiert. Vorschläge für weitere zukünftige Forschungsarbeit auf dem Gebiet der EO werden unterbreitet.

Problemstellung und eigene Untersuchungen

Seit längerer Zeit wird vermutet, daß Autoimmunmechanismen an der Pathogenese der Endangiitis obliterans (EO) beteiligt sind bzw. diese Erkrankung auslösen könnten (8). Erste Hinweise auf derartige Autoimmunphänomene erbrachte die Publikation von Horsch u. Mitarb. über das Auftreten von Autoantikörpern gegen Elastin bei EO-Patienten im Jahr 1977 (6). Der andere Hauptbestandteil der Bindegewebsmatrix im Gefäßbereich, das Kollagen, als potentielles Autoantigen bei EO stand im Mittelpunkt der Untersuchungen unserer Wiener Gruppe (18, 19). Es ist bekannt, daß immunologisch medi-ierte Erkrankungen des Bindegewebes, die auch unter Gefäßbeteiligung verlaufen können, beträchtliche humorale oder zelluläre Reaktivität gegen autologes Kollagen zeigen, somit also Kollagenautoimmunität. Dazu gehören z.B.: rheumatoide Arthritis (14), systemischer Lupus erythematodes (19), Sklerodermie (15) sowie chronische Lebererkrankungen (13). Auch bei der Dupuytrenschen Kontraktur wurden Kollagenautoantikörper festgestellt (12, 17). Es lag daher nahe, EO-Patienten hinsichtlich Kollagenautoimmunphänomenen zu untersuchen.

Folgende Resultate, die wir in unserer Untersuchung erzielten, sprechen für eine Beteiligung autoimmunologischer Abläufe am Krankheitsgeschehen der EO und ihre Abgrenzbarkeit gegenüber der juvenilen Arteriosklerose (Arteriosclerosis obliterans, ASO):

1. Nur bei EO-Patienten konnten Autoantikörper gegen humanes Typ-I-Kollagen (gewonnen aus Dura mater) festgestellt werden, nicht aber bei einer ASO-Vergleichsgruppe. Diese Antikörper traten bei Patienten mit langem und schwerem Krankheitsverlauf vermehrt auf. Zum Teil zeigten die Antikollagenantikörper Kreuzreaktionen mit Rattenkollagen. Diese humoralen Befunde konnten auf der zellulären Ebene bestätigt werden: Wurden Lymphozyten der EO-Patienten in Gegenwart von Kollagen kultiviert, zeigten 7 von 17 getesteten Patienten eine erhöhte Stimulation. Dabei war die Korre-

Tabelle 1 Immunkomplexe bei Endangiitis obliterans

Patient	Antikollagen-titer	Titer nach Kollagenase	Immunkomplexe	Stimulationsindex*
D.K.	1:32	1:256	+	15,8
K.H.	1:16	1:128	+	13,7
N.K.	1:16	1:64	+	n.d.
T.T.	– –	1:32	++	2,2

* Stimulationsindex über 2,0 – positiv; Antigen dabei humanes Typ-I-Kollagen

lation zwischen Auftreten von Autoantikörpern gegen Kollagen und erhöhter Lymphozytentransformation durch dieses Antigen statistisch signifikant!

2. Immunkomplexe: Mittels eines indirekten Verfahrens (10) konnten im Serum von 4 Gruppe-II-Patienten (Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf) Kollagenimmunkomplexe nachgewiesen werden (Tab. 1). Keine derartigen Immunkomplexe konnten jedoch bei der ASO-Kontrollgruppe gefunden werden.

3. HLA-Untersuchungen: Das HLA-B8-Antigen wurde bei 35% unserer EO-Patienten gefunden, bei Normalpersonen liegt es nur zu 18% vor. Das Auftreten von Autoantikörpern gegen Kollagen war statistisch signifikant mit HLA-A1 oder HLA-B8 korreliert. Alle Patienten mit Antikollagenantikörpern, bis auf einen, hatten HLA-A1 und/oder, B8.

Im Jahr 1979 wurde zum ersten Mal direkt Gefäßmaterial als „Antigen" zur Bestimmung der zellmediierten Immunität eingesetzt (5). Als Antigengemisch wurde homogenisierte Aorta verwendet. Dieses nicht unproblematische, weil schwer reproduzierbare Verfahren zeigte immerhin, daß Lymphozyten von EO-Patienten spezifisch auf diese Gewebshomogenate reagieren. Es bleibt die Frage: Welche Gefäßkomponente war wirksam, oder waren es mehrere? Das teilweise partikuläre Material verhält sich völlig anders als echt gelöste Bindegewebskomponenten, enthält aber zum Teil molekulare Reste der Architektur wie sie in vivo vorhanden ist.

1983 wurde von Adar u. Mitarb. (1) die Frage der Kollagenautoimmunität bei EO-Patienten neu aufgerollt. Hier wurde jedoch zum ersten Mal zwischen Typ-I- und Typ-II-Kollagen (beide aus humaner Aorta isoliert) unterschieden, zumindest was die zellulär-immunologischen Untersuchungen betrifft. In der Lymphozytenstimulation mit Kollagen zeigte sich, daß die Stimulationsindizes (Verhältnis des ^{3}H-Thymidineinbaus mit Antigen zum Einbau in antigenfreie Lymphozytenkulturen) bei EO-Patienten wesentlich häufiger erhöht waren als bei ASO-Patienten oder Kontrollpersonen. Dies galt sowohl für Typ-I-Kollagen als auch für Typ-III-Kollagen. Kollagenantikörper gegen Typ I und/oder Typ III wurden bei 17 von 39 Patienten beobachtet, jedoch keine bei ASO-Patienten. Leider erfolgte bei der Beladung der Teströhrchen für die ELISA-Technik keine Trennung der beiden Kollagentypen, sondern es wurde ein 1:1-Gemisch der beiden Antigene verwendet. Deshalb kann eine mögliche bzw. denkbare präferentielle Antikörperbildung gegen einen bestimmten Kollagentyp (Typ III?) aus den Ergebnissen nicht erkannt werden. Im Gegensatz zu unserer Studie (18) erfolgte bei der Untersuchung von Adar u. Mitarb. lediglich eine Einteilung der Patienten nach diagnostischen Kriterien („sichere, mögliche und vermutete EO"), nicht aber nach der Erkrankungsdauer. Wir konnten zeigen, daß die 9 gegen Kollagen autoimmunisierten Patienten (von insgesamt 20) wesentlich länger erkrankt waren als die gegenüber Kollagen indifferenten Patienten (6,2 ± 3,6 a gegenüber 2,8 ± 2,3 a [Tab. 2]). Diese Befunde einer Langzeitabhängigkeit der Kollagenhyperreaktivität konnte von Adar u. Mitarb. (2) nicht bestätigt werden.

Tabelle 2 Kollagenautoimmunität bei Endangiitis obliterans als Funktion des Schweregrades bzw. der Dauer der Erkrankung

Gruppenkriterium	Zahl der Patienten	Mittlere Erkrankungsdauer (a)	Kollagenautoimmunität (±)
Gruppe I (inzipiente EO)	6	0,8 ± 0,9	1/5
Gruppe II (fortgeschrittene EO*)	14	5,9 ± 2,8	8/6
Kollagenautoimmunität *JA*	9	6,2 ± 3,6	9/0
Kollagenautoimmunität *NEIN*	11	2,8 ± 2,3	0/11

* Gangrän oder Operationen

Diskussion

Die Bedeutung der bisher von mehreren Gruppen erzielten Hinweise auf eine Beteiligung von Autoimmunmechanismen am Krankheitsgeschehen ist eine mehrfache.

Abgrenzung von Endangiitis obliterans gegenüber der Arteriosclerosis obliterans aufgrund immunologischer Parameter

Im Gegensatz zur EO wurden bei Patienten mit ASO keine Autoantikörper gegen Kollagen gefunden. Dies gilt jedoch nicht für Antikörper gegen Elastin, die schon vor 20 Jahren von L. Robert bei Arteriosklerose beschrieben wurden. Die zelluläre Reaktion gegen Typ-I- oder Typ-III-Kollagen ist nur bei EO-Patienten signifikant und mit teilweise extremen Stimulationsindizes (bis zu 23! Normalwerte bis 2,0) erhöht. Histologisch erkennbare primäre entzündliche Gefäßwandveränderungen gibt es nur bei EO, was dort wahrscheinlich massiv zur Kollagenfreisetzung und „Demaskierung" als Antigen führt.

Korrelation zum Schweregrad der Endangiitis obliterans

Sowohl Adar u. Mitarb. (1) als auch unser Team (18) finden übereinstimmend das vermehrte Auftreten von Kollagenimmunität in erhöhter Intensität bei schwerem Verlauf der EO. Es erscheint logisch, daß in einem entzündlichen Spätstadium der Erkrankung mit seiner teilweisen Zerstörung der Elastica interna sowie dem Auftreten von organisierten Thromben aus Granulationsgewebe mit Lymphozyten und Plasmazellen massiv eine Autoimmunisierung gegen Kollagenbestandteile der Bindegewebsmatrix erfolgen kann.

Bedeutung für die Pathogenese der Endangiitis obliterans

Keiner der bisher aufgezählten immunologischen Befunde beweist oder widerlegt eindeutig die primäre Bedeutung der „Kollagenautoimmunität" für die Entstehung der EO. Vergleichbare oder noch deutlichere Kollagenreaktivitäten wurden auch bei anderen chronischen Erkrankungen, die teilweise mit Gefäßbeteiligung verlaufen können, beschrieben. Es wäre jedoch verfrüht, Kollagenautoantiköper oder die sie verursachende zelluläre Überreaktivität gegen autologes Kollagen als Randerscheinungen („Epiphänomene") abzutun, sozusagen als Abfallprodukte des eigentlichen pathologischen Gesche-

hens. Möglicherweise liegt die Bedeutung der Autoantikörper gegen den Gefäßbestandteil Kollagen in ihrem Disseminationspotential: Ein einmal durch eine unbekannte Noxe (hier vielleicht Folgen des Rauchens oder sonstige nichtimmunologische Ursachen) hervorgerufener Gefäßschaden kann sich dank der zunächst lokal produzierten Antikollagenantikörper weiter ausbreiten, etwa nach folgendem hypothetischen Circulus vitiosus: lokale Autoantikörperbildung gegen Typ III (I), erst nach lokaler Endothelschädigung mit Freilegung interstitieller Kollagene möglich; Immunkomplexbildung und Komplementaktivierung, Einwandern von Entzündungs- und Immunzellen, Freisetzung von proteolytischen Enzymen, weiterer Gewebsabbau und neue Autoantikörperproduktion. Diese werden zum Teil vom Plasmastrom abtransportiert und an anderen vorgeschwächten Gefäßstellen abgebunden, wo sie die Primärschädigung verstärken. Wir können uns nicht der Meinung von Adar u. Mitarb. (1) anschließen, daß das Fehlen einer nachweisbaren Kollagenautoimmunisierung bei ASO-Patienten bei gleichzeitig vorhandener Gefäßschädigung die primäre Rolle der ums Kollagen zentrierten Autoimmunmechanismen bei der EO wahrscheinlicher macht. Dazu sind Initialphase und späterer Verlauf der Gefäßläsionen bei den beiden Krankheiten zu verschiedenartig.

Zukunftsaspekte

Wir sind der Überzeugung, daß viele Aspekte der EO gerade aus der Sicht des Immunologen oder Biochemikers bisher viel zu wenig oder gar keine Beachtung gefunden haben. Im folgenden seien daher einige Parameter aufgezählt, die der wissenschaftlichen Aufarbeitung wert zu sein scheinen (Tab. 3).

Tabelle 3 Wichtige Parameter für die weitere Erforschung der Endangiitis obliterans

1. Autoantikörper (Kollagen Typ I, III, IV, VI)
2. Immunkomplexe
3. Strukturglykoproteine: Fibronectin, Laminin
4. HLA-Antigen unter Einbeziehung des D/Dr-Locus
5. Enzymaktivitäten, Enzyminhibitorkomplexe (Elastase, Kollagenase)

Autoantikörper

Hier wäre die Bestimmung von Autoantikörpern gegen alle antigenen Bestandteile der Gefäßwand wichtig, also Antielastin-, Antiproteoglykan- und Antikollagenautoantikörper. Dabei ist von wesentlicher Bedeutung, ob etwa Elastinantikörper vor Antikollagenantikörpern erscheinen und mit welchem Grad der Gefäßschädigung die Autoimmunisierung gegen ein bestimmtes Bindegewebsantigen assoziiert ist. So wäre es z.B. wichtig, die Frage zu klären, ob Antielastinantikörper erst nach teilweiser Zerstörung der Elastika gebildet werden können. Bei den Kollagenautoantikörpern wäre eine klare Unterscheidung nach Typenspezifität wünschenswert. Untersucht werden sollte in diesem Zusammenhang folgendes Kollagentypenspektrum: Typ-I- und Typ-III-Kollagen (interstitielle Kollagene), Typ-IV-Kollagen, ein Hauptbestandteil der Basalmembran, sowie das sogenannte Intimakollagen (Typ-VI-Kollagen), das erstmals von Chung u. Mitarb. (3) aus Aortaintima isoliert wurde und aus relativ kurzen Polypeptidketten aufgebaut ist.

Immunkomplexe

Hier wäre es wichtig, unter Einsatz antigenunabhängiger Methoden etwaige zirkulierende Immunkomplexe zu erfassen und ihr Komplementaktivierungspotential zu bestimmen. Der indirekte Nachweis von zirkulierenden Kollagen-Antikollagenimmunkomplexen, wie wir ihn geführt haben, sagt noch nichts über deren potentielle Triggerwirkung gegenüber dem Komplementsystem aus. Die klassischen komplementabhängigen Nachweismethoden beantworten hingegen per se diese Fragen: ein Immunkomplex kann mit derartigen Techniken nur dann erfaßt werden, wenn er das Komplementsystem entweder über den klassischen oder über den sogenannten alternativen Reaktionsweg zu aktivieren imstande ist. In der Solid-phase-Variante dieser bereits kommerziell erhältlichen Immunkomplextests wird insolubilisiertes C1q (erste Komponente des Komplementsystems) bzw. Konglutinin (ein Antikörper gegen eine weitere Komplementkomponente, C3bi) als „Fangvorrichtung" für Immunkomplexe eingesetzt. In diesem Zusammenhang erscheint der Befund von Van der Meulen u. Mitarb. (20) von Interesse, wonach bei Patienten mit Raynaud-Phänomen vermehrt Immunkomplexe in den polymorphkernigen Granulozyten des peripheren Bluts zu finden sind.

Plasmafibronectin

Leider ist in keiner bisherigen Untersuchung auf die Bedeutung des Plasmafibronectins eingegangen worden. Fibronectin ist ein Glykoprotein vom Molekulargewicht 450000. Es bildet Komplexe mit nativem Typ-III-Kollagen und – in weit stärkerem Ausmaß – mit den denaturierten Kollagenen Typ I–III (11). Seine Aufgabe besteht unter anderem darin, die Elimination von Gewebeabbaufragmenten, wie sie etwa bei der chronischen Entzündung von Gefäßen entstehen (z.B. partielle Zerstörung der Elastica interna im entzündlichen Spätstadium der EO, dabei Freisetzung von Elastin- und Kollagenfragmenten), durch das retikuloendotheliale System zu beschleunigen. Dies geschieht durch „Opsonisieren", d.h. Komplexierung von Fibronectinmolekülen mit partikulären Gewebstrümmern, aber auch mit gelösten Kollagenpolypeptidketten. Das Auftreten derartiger Gelatine-Fibronectin-Aggregate konnte im Tierexperiment nachgewiesen werden (subletale Verbrennung im Rattenmodell: Deno u. Mitarb. [4]). Die Abbindung des Plasmafibronectins am Ort einer Gewebsläsion bzw. seine Komplexierung mit Gewebsdetritus bedeutet in jedem Fall Reduktion des im Plasma nachweisbaren Fibronectins. Dies wird aber meist durch Neusynthese in Leber und Gefäßendothel bald wieder ausgeglichen oder überkompensiert. Fibronectin spielt weiter bei der Plättchenaggregation durch Kollagen eine verstärkende Rolle. Zwar adhärieren Plättchen sowohl an Typ-IV-Kollagen der Gefäßbasalmembran als auch am Elastin der Elastica interna, eine echte Plättchenverklumpung erfolgt jedoch nur durch Typ-III-Kollagen, wie es in der Intima reichlich vorhanden ist. Hierbei wirkt Plasmafibronectin oder Plättchenfibronectin aktivierend. Bei Fibrindeposition wird es unter Vermittlung des Enzyms Transglutaminase (Faktor XIIIa) kovalent an Fibrin gebunden. Es erscheint somit wünschenswert, neben histologischen Untersuchungen über die Verteilung des Fibronectins in gesunden und geschädigten Gefäßabschnitten die Plasmakonzentration sowie seine molekulare Integrität mit immunologischen und biochemischen Techniken zu überprüfen. Bei der Lymphozytenstimulation mit Typ-III-Nativkollagen unter Zusatz von autologem Serum ist zu beachten, daß Plasmafibronectin mit diesem Kollagentyp interagiert und Assoziate bildet, deren Antigencharakter dadurch wesentlich verändert werden kann. Im Gegensatz zu Adar u. Mitarb. (1) haben wir daher auf den Zusatz von Serum zu den Lymphozytenkulturen bewußt verzichtet. Dies war um so notwendiger, als wir denaturiertes Kollagen einsetzten, das unabhängig vom Typ intensiv mit Fibronectin assoziiert. Da

Fibronectin selbst mit verschiedenen Zelltypen interagiert und auch unterschiedliche Zellfunktionen auslösen oder verstärken kann, z.B. die Phagozytoseaktivität von Makrophagen, sollte prinzipiell bei Experimenten über die Lymphozytentransformation in fibronectinfreiem Medium gearbeitet werden.

HLA-Antigene

Die Assoziation zwischen EO und bestimmten HLA-Antigenen (16) beweist, daß diese Krankheit eine eigene immungenetische Entität darstellt, die sich auch in dieser Hinsicht klar von der Arteriosklerose unterscheidet. Bisherige HLA-Untersuchungen haben jedoch den wesentlichen genetischen D-Locus noch nicht miterfaßt. Gerade im Zusammenhang mit der Kollagenautoimmunität ist aber dieser Abschnitt des Histokompatibilitätskomplexes von großer Bedeutung. So konnte bei Patienten mit rheumatoider Arthritis eine distinkte Untergruppe mit Autoimmunreaktionen gegen das Knorpelkollagen Typ II ermittelt werden, die eine gesteigerte Frequenz von HLA-Dr3 oder HLA-Dr7 aufweist (7). Bei einer anderen Bindegewebserkrankung, der Dupuytrenschen Kontraktur, war hingegen das HLA-Dr4-Antigen bei Patienten mit Autoantikörpern gegen Typ-II-Kollagen in signifikant erhöhter Frequenz vorhanden (17).

Elastasekomplexe

Es gibt immunologische Verfahren, mit welchen die Plasmakonzentration von Elastase-α_1-Antitrypsinkomplexen bestimmt werden kann. Das Enzym ist stets an Inhibitoren gebunden. Bei Sepsis sind die Konzentrationen der Enzyminhibitorkomplexe deutlich erhöht. Auch in Sklerodermieseren konnten hohe Konzentrationen solcher Elastasekomplexe festgestellt werden (15). Da bei der Arteriosklerose in der Gefäßwand Elastase freigesetzt wird (9), wäre die vergleichende Bestimmung von inhibierter Serumelastase bei EO-Patienten bzw. Arteriosklerosepatienten von Interesse.

Aus dieser kurzen Aufzählung erkennt man, daß zahlreiche immunologische und biochemische Parameter bei EO-Patienten noch zu erforschen sind. Dies nicht nur mit dem Ziel, die Pathogenese der EO aufzuklären zu helfen oder die EO als eigene klinische Entität zu verankern, sondern auch die eigenartige Tatsache zu verstehen, weshalb die Gefäßläsionen bei EO im Gegensatz zu anderen Gefäß- bzw. Bindegewebeerkrankungen, die unter Beteiligung des Immunsystems ablaufen (Sklerodermie, Diabetes mellitus, SLE, Arteriosklerose usw.), im wesentlichen auf die Extremitäten beschränkt bleiben und lebenswichtige Organarterien nicht unmittelbar erfassen.

Literatur

1 Adar, R., M.Z. Papa, Z. Halpern, M. Mozes, S. Shoshan, B. Sofer, H. Zinger, M. Dayan, E. Mozes: New Engl. J. Med. 308 (1983) 1113

2 Adar, R., M.Z. Papa, Z. Halpern, M. Mozes, S. Shoshan, B. Sofer, H. Zinger, M. Dayan, E. Mozes: New Engl. J. Med. 309 (1983) 858

3 Chung, E., R.K. Rhodes, E.J. Miller: Biochem. biophys. Res. Commun. 71 (1976) 1167

4 Deno, D.C., M.H. McCafferty, T.M. Saba, F.A. Blumenstock: J. clin. Invest. 73 (1984) 20

5 Gulati, S.M., K.S. Singh, T.K. Thusoo, K. Saba: J. surg. Res. 27 (1979) 287

6 Horsch, K.A., D.R. Brechmeier, S. Horsch: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 83 (1977) 1758

7 Klimiuk, P.S., R.B. Clague, D.M. Grennan, P.A. Dyer, I. Smeaton, R. Harris: Arthr. and Rheum. 27, Suppl. (1984) 117

8 Leu, H.J.: Dtsch. med. Wschr. 101 (1976) 113

9 Loeven, W.A.: J. atheroscler. Res. 10 (1969) 379
10 Menzel, E.J.: Z. Immunforsch. 152 (1976) 102
11 Menzel, E.J., W. Borth: Coll. Rel. Res. 3 (1983) 217
12 Menzel, E.J., H. Piza, C. Zielinski, A.T. Endler, C. Steffen, H. Millesi: Hand 11 (1979) 243
13 Menzel, E.J., J.S. Smolen, F. Renner, C. Steffen, W. Horak: Int. Arch. Allergy appl. Immunol. 63 (1980) 424
14 Menzel, E.J., C. Steffen, G. Kolarz, R. Eberl, O. Frank, N. Thumb: Ann. rheum. Dis. 35 (1976) 446
15 Menzel, E.J., U. Youngchaiyud: (in Vorbereitung)
16 De Moerloose, P., M. Jeannet, P. Mirimanoff, C.A. Bouvier: Tiss. Antigens 14 (1979) 169
17 Pereira, R.S.: Persönliche Mitteilung
18 Smolen, J.S., U. Youngchaiyud, P. Weidinger, M. Kojer, A.T. Endler, W.R. Mayr, E.J. Menzel: Clin. Immunol. Immunopath. 11 (1978) 168
19 Smolen, J.S., P. Weidinger, E.J. Menzel: New Engl. J. Med. 309 (1983) 857
20 Van der Meulen, J., A.A. Wouda, E. Mandema, T.H. The: Clin. exp. Immunol. 35 (1979) 62

Neue immunologische Befunde bei Endangiitis obliterans

E.J. Menzel, H. Heidrich, J. Ranft, Ch. Meuche

Einleitung

Seit längerer Zeit wird vermutet, daß Autoimmunmechanismen an der Pathogenese der Endangiitis obliterans (EA) beteiligt sind (1). Erste diesbezügliche Hinweise erbrachten Publikationen über das Auftreten von Autoantikörpern gegen Bindegewebsantigene wie Elastin (2) oder Kollagen (3, 4). Gegen letzteres Antigen trat auch zellmediierte Immunität auf. Die erwähnten humoralen Befunde bedürfen aus mehreren Gründen der Ergänzung. So erwies sich der bislang eingesetzte serologische Test auf Antielastin-Autoantikörper (passive Hämagglutination mit elastinsensibilisierten Erythrozyten) als wenig reproduzierbar. Es lag daher nahe, die mit Erfolg in die humorale Kollagenimmunologie eingeführte ELISA-Technik auch zur Bestimmung von Elastin-Autoantikörpern zu verwenden. Was das Spektrum von Autoantikörpern gegen wesentliche Kollagene der Gefäßwand betrifft (Typ I, III und IV), gibt es bisher lediglich Ergebnisse mit reinem Typ-I-Kollagen oder I/III-Gemischen (3, 4). Das Vorliegen von Antibasalmembranantikörpern wurde unseres Wissens nach bisher überhaupt noch nicht geprüft. Da immunologisch mediierte Erkrankungen des Bindegewebes, die auch unter erheblicher Beteiligung des Gefäßsystems verlaufen können, häufig humorale und/oder zelluläre Reaktivität gegen autologes Kollagen, also Kollagenautoimmunität zeigen, testeten wir EA-Patienten sowie ein Vergleichskollektiv von Patienten mit peripherer obliterierender Atherosklerose (AS) auf Autoantikörper gegen natives humanes Kollagen Typ I, III und IV. Mit der gleichen ELISA-Technik prüften wir auch auf Elastinantikörper. Erstmals ist es somit möglich, die relative Bedeutung von Antikörpern gegen diese beiden Matrixbestandteile bei einer entzündlichen bzw. einer degenerativen AVK abzuschätzen. Weitere Parameter wie Immunkomplexe (2 Methoden), Plasmafibronectin, Laminin, CRP und Komplementkomponenten C1q, C3 sowie C4 runden diese Studie ab.

Patienten und Methodik

35 Patienten mit histologisch gesicherter EA, darunter 8 Frauen, wurden in die Untersuchung einbezogen (Altersbereich 32 J.–59 J.). Als Vergleichsgruppe wurden 42 Patienten mit einer degenerativen Arteriosklerose gewählt (Altersbereich 21 J.–58 J., 3 Frauen).

Die in der vorliegenden Studie ermittelten Parameter wurden ausschließlich mit immunologischen Techniken bestimmt: Autoantikörper gegen die humanen Kollagene I, III und IV sowie gegen Elastin mit Enzymimmunoassays (EIA, ELISA). Immunkomplexe als C1q- bzw. Conglutininbindende Komplexe wurden ebenfalls mit dieser Methodik ermittelt. Prokollagen Typ III Peptid und Laminin (nur bei EA) wurden mittels Radioimmunoassay quantifiziert; CRP, Plasmafibronectin und Komplementkomponenten in der radialen Immundiffusion. Da es sich bei der Antielastinantikörperbestimmung um eine neue EIA-Technik handelt, sei hier etwas ausführlicher darauf eingegangen: Kappa-Elastin aus bovinem ligamentum nuchae (Sigma, USA) wird nach Robert et al (5) durch Extraktion mit alkoholischer Kalilauge gewonnen. Das gelöste Material wird über eine Sephacryl S 200 Säule in 0.02 M Essigsäure chromatographiert, wobei sich 2 Peaks ergeben. Der zweite, größere wird im Molekulargewichtsbereich 15,000–50,000 als ELISA-Antigen verwendet. Alternativ wurde von uns auch humanes Elastin (Elastin Products Company, USA) nach Degradation durch porcine Pankreaselastase (Sigma, USA) als Antigen eingesetzt. Die eigentliche ELISA-Prozedur lautet wie folgt: Nunc Polystyrolröhrchen werden mit solubilisiertem Elastin beladen (0.1 mg/ml in 0.2 M Essigsäure, 3 d bei 4 °C). Nach Inkubation mit PBS-BSA (0.4%) 2 h bei Raumtemperatur zur Verminderung unspezifischer Bindungseffekte wird das Patientenserum in einer Verdünnung von 1:20 in PBS-BSA zugesetzt und über Nacht bei 4 °C inkubiert. Nach mehrfachem Waschen mit PBS-Tween erfolgt Zugabe des „zweiten Antikörpers", in diesem Fall peroxidasegelabeltes Antihuman-IgG (Amersham, UK); 1:1000 verdünnt mit PSS-BSA (1 %). Nach 60 min 37 °C und 30 min 4 °C und anschließendem Waschen mit PBS-Tween wird das Farbreagens ABTS zugefügt und bei 37 °C inkubiert. Nach 10 Minuten erfolgt Extinktionsmessung bei 405 nm. In ganz ähnlicher Weise werden auch Antikollagenautoantikörper nachgewiesen. Die Bestimmung der Immunkomplexe erfolgt nach gängigen Techniken (6, 7).

Ergebnisse und Diskussion

Die wesentlichsten Resultate, also Autoantikörper, Immunkomplexe und CRP, sind in Tabelle 1 (EA) und Tabelle 2 zusammengefaßt. Tabelle 3 ermöglicht den direkten Vergleich zwischen den beiden Patientengruppen hinsichtlich Häufigkeit und Größenordnung der pathologischen Befunde. Hier zeigt sich, daß für EA-Patienten das relativ häufige Vorkommen von Antibasalmembranantikörpern charakteristisch ist, während Antikörper gegen Elastin und interstitielle Kollagene bei AS und EA gleich oft zu beobachten sind. Wir konnten erstmals auch humanes Elastinantigen in der ELISA-Technik testen und mit den Resultaten des Kappa-Elastin-ELISA vergleichen. Im allgemeinen konnte eine beträchtliche Übereinstimmung festgestellt werden; bei 20% der Fälle jedoch ergab nur jeweils *ein* Antigen einen positiven Befund. Beim Vergleich unserer Resultate mit jenen der serologischen Bestimmung von Autoantikörpern gegen Elastin muß die Tatsache beachtet werden, daß unser Test in der beschriebenen Form natürlich nur IgG-Antikörper erfassen kann, während die passive Hämagglutinationstechnik erfahrungsgemäß überwiegend IgM-Antikörper nachweist. In Zukunft sollte jedenfalls nur mehr humanes, durch Elastase solubilisiertes Elastin als Antigen eingesetzt werden. Dabei kön-

Tabelle 1 Autoantikörper, Immunkomplexe und CRP bei Patienten mit einer Endangiitis obliterans

Patient	Antikollagen-Ak			Antielastin-Ak	Immunkomplexe		CRP
	Typ I	III	IV		C1q	Conglutin.	
1	+	–	–	–	+	+	+
2	+	–	–	–	–	–	–
3	–	+	–	–	+	+	+
4	+	+	–	–	–	–	+
5	–	–	–	–	–	+	+
6	–	+	+	+	–	–	+
7	–	–	–	–	–	–	+
8	–	+	–	–	–	–	–
9	–	–	+	–	–	+	+
10	–	–	+	–	–	+	+
11	–	–	+	–	+	+	–
12	–	+	–	–	–	–	–
13	–	–	+	–	+	+	–
14	–	–	+	–	–	–	+
15	–	–	–	+	+	–	–
16	–	–	+	+	–	–	–
17	–	–	–	–	–	+	–
18	–	–	–	–	+	+	+
19	–	–	+	–	+	+	–
20	–	–	–	–	–	+	–
21	–	–	–	+	+	+	–
22	–	–	–	+	+	+	+
23	–	–	+	–	+	+	–
24	–	–	–	–	–	+	+
25	–	–	–	–	–	+	–
26	+	–	–	–	–	–	+
27	–	–	+	+	–	+	+
28	–	–	–	–	–	+	+
29	–	–	–	–	+	+	–
30	–	–	–	+	–	–	–
31	–	–	–	+	+	–	–
32	+	–	–	–	–	+	–
33	–	–	+	–	+	–	–
34	–	–	+	–	+	–	–
35	–	–	+	–	–	–	–

nen unterschiedliche Molekulargewichtsbereiche verwendet werden. Durch Variation des „zweiten" Antikörpers ist es möglich, IgM- und IgG-Antielastinautoantikörper zu unterscheiden. Von den durch die beiden komplementabhängigen Immunkomplexbestimmungsmethoden erfaßten Immunkomplexen zeigen die conglutininbindenden deutlich höhere Werte bei den EA-Patienten, während der C1q-Bindungstest keine signifikante Differenzierung der beiden Patientenkollektive erlaubt. Mit dem Conglutinin Solid Phase Test werden C3bi-tragende Immunkomplexe nachgewiesen, also Immunkomplexe, die das Komplementsystem tatsächlich mindestens bis zum C3 und seinen Abbauprodukten aktivieren können (also auch möglicherweise über den sogenannten alternativen Reaktionsweg, gleich beginnend bei C3 unter Umgehung der frühen Komponenten C1, C4 und C2). Die viel höheren Konzentrationen derartiger Immunkomplexe bei EA stehen durchaus im Einklang mit dem entzündlichen Charakter dieser arteriellen Verschlußkrankheit. Trotzdem zeigen die üblichen quantitativen Bestimmungen der

Tabelle 2 Autoantikörper, Immunkomplexe und CRP bei Patienten mit Arteriosklerose

Patient	Antikollagen-Ak Typ I	Antikollagen-Ak III	Antikollagen-Ak IV	Antielastin-Ak	Immunkomplexe C1q	Immunkomplexe Conglutin.	CRP
1	–	–	–	–	–	+	–
2	+	+	–	+	+	–	–
3	–	+	–	+	–	–	–
4	–	–	–	–	+	+	–
5	+	–	–	–	+	+	–
6	–	–	–	–	–	+	–
7	+	+	–	–	–	–	–
8	–	+	–	+	–	–	–
9	–	–	–	+	–	+	–
10	–	–	–	–	–	+	–
11	–	–	–	–	+	+	–
12	–	–	–	–	–	–	–
13	–	–	–	–	–	+	–
14	–	–	–	+	–	+	–
15	–	–	–	–	–	+	+
16	–	–	–	–	–	+	–
17	–	–	–	–	+	–	–
18	+	–	–	–	–	–	–
19	–	–	–	+	–	–	–
20	–	–	–	–	–	+	–
21	–	–	–	–	–	+	–
22	–	–	–	–	–	+	–
23	–	–	–	+	+	+	+
24	–	+	–	+	–	–	–
25	–	–	–	–	–	–	+
26	–	+	–	–	–	–	–
27	–	+	+	–	–	–	–
28	–	+	–	+	–	+	–
29	–	–	–	–	+	+	–
30	+	–	–	–	+	–	–
31	–	–	–	–	–	–	–
32	–	–	–	–	–	–	–
33	+	–	+	–	–	–	–
34	–	–	+	–	–	–	–
35	–	–	–	+	+	–	+
36	–	–	–	–	–	–	+
37	–	–	–	+	+	–	–
38	–	–	–	–	+	–	+
39	–	–	–	–	–	–	–
40	–	–	–	–	–	–	–
41	–	–	–	–	–	–	–
42	–	–	+	–	–	–	–

Komplementkomponenten C1q, C3 und C4 auch bei Endangiitis nur sehr selten erniedrigte Plasmakonzentrationen (8).

Das Akute-Phase-Protein CRP war bei EA weit häufiger in erhöhter Konzentration vorhanden als bei AS. Andere Parameter wie Fibronectin, Laminin, Prokollagen Typ III Peptid waren im Bereich der Norm. Fibrinogen und Antithrombin III wurden nur bei den EA-Patienten bestimmt. Fibrinogen war bei 5 Patienten erhöht (vier davon zeigten auch erhöhtes CRP), bei einem stark erniedrigt. Antithrombin III war bei vier der EA-Patienten leicht erniedrigt.

Tabelle 3 Vergleich immunologischer Parameter bei Patienten mit Thrombangiitis obliterans und Patienten mit Arteriosklerose

Parameter	Auffällig verändert				Normbereich		Chi²-Test Thrombangiitis/ Arteriosklerose
	Thrombangiitis		Arteriosklerose		Thromb-angiitis	Arterio-sklerose	
	%	n	%	n			
Antikollagen							
Typ I	14,3	(5)	14,3	(6)	14–157	12–39	nicht signifikant
Typ II	14,3	(5)	19,0	(8)	6–41	4–100	nicht signifikant
Typ IV	37,1	(13)	9,5	(4)	4–99	4–47	$p < 0.01$
Antielastin	22,9	(8)	26,2	(11)	10–31	6–48	nicht signifikant
C1q – Ik	40,0	(14)	28,6	(12)	1,1–3,0	1,2–3,0	nicht signifikant
Conglutin. Ik	57,1	(20)	40,5	(17)	28–58	24–29	$p < 0.0001$*
CRP	42,9	(15)	14,3	(6)	2,2–6,5	2,2–6,1	$p < 0.05$

Bereichsangaben: Für Autoantikörper in % Grenzwertüberschreitung, für C1q – Ik in Units, für Conglutinin – Ik in µg/ml Äquivalente aggregiertes IgG, für CRP in mg/dl.

* = T-Test der Mittelwerte

Als Hauptcharakteristika der EA kristallisieren sich somit C-aktivierende Immunkomplexe und Antibasalmembranantikörper heraus, während die Rolle der Autoantikörper gegen Elastin weniger krankheitsspezifisch zu sein scheint. Was ist nun die Ursache der unterschiedlichen Frequenz von Anti-Typ IV Antikörpern bei EA und AS? Abgesehen vom verschiedenartigen Mechanismus der Gefäßschädigung (bei AS fehlen z.B. histologisch verifizierbare primär-entzündliche Wandveränderungen), scheint auch ganz allgemein Typ IV Kollagen in den atherosklerotisch veränderten Gefäßabschnitten in geringerem Maße vorhanden oder aber maskiert zu sein und damit als Antigen weniger disponibel. So enthalten fettreiche Plaques generell nur wenig Kollagene, fibröse Plaques haben zwar vermehrt Kollagen I und III, IV und V ist jedoch erniedrigt. Calzifizierte Abschnitte schließlich zeigen totale Kollagenmaskierung (9). In Summe bedeutet dies: Basalmembrankollagen ist bei AS in den befallenen Gefäßbereichen reduziert oder abgeschirmt und somit am autoimmunologischen Geschehen nur geringfügig beteiligt.

Literatur

1 Leu, H.J.: Thromboangiitis obliterans von Winiwarter-Buerger. Dtsch. med. Wschr. 4 (1976) 113

2 Horsch, K.A., D.R. Brechmeier, S. Horsch: Anti-Elastinantikörper bei der Thromoangiitis obliterans. Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. 83 (1977) 1758

3 Smolen, J.S., U. Youngchaiyud, P. Weidinger, E.J. Menzel: Autoimmunological aspects of Thromboangiitis obliterans (Buerger's Disease). Clin. Immunol. Immunopathol. 11 (1978) 168

4 Adar, R., Z.P. Moshe, Z. Halpern, M. Mozes, M. Dayan, E. Mozes: Cellular sensitivity to collagen in Thromboangiitis obliterans. New Engl. J. Med. 308 (1983) 1113

5 Robert, L., N. Poullain: Preparation of Kappa-Elastin. Bull. Soc. Chim. Biol. 45 (1963) 1317

6 Hay, F.C., L.J. Nineham, R. Perumal, I.M. Roitt: Routine assay for the detection of immune complexes of known immunoglobulin class using solid phase C1q. Clin. exp. Immunol. 24 (1976) 396

7 Casali, P., A. Bossus, N.A. Carpentier, P.H. Lambert: Solid phase enzyme immunoassay or radioimmunoassay for the detection of immune complexes based on their recogni-

tion by conglutinin: conglutinin-binding test. Clin. exp. Immunol. 29 (1977) 342

8 Menzel, E.J., H. Heidrich, J. Ranft, C. Meuche: Neue immunologische Befunde bei Endangiitis obliterans. VASA, Suppl. 20 (1987) 186

9 Voss, B., J. Rauterberg: Localization of Collagen Types I, III, IV and V, Fibronectin and Laminin in Human Arteries by the Indirect Immunofluorescence Method. Path. Res. Pract. 181 (1986) 568

Diskussion

Heidrich: Herr Horsch, Sie haben ein Patientenklientel mit Thrombangiitis obliterans untersucht. Mit welchen Kriterien haben Sie die Diagnose gestellt? Sind die Diagnosen nur klinisch oder auch histologisch gesichert worden?

Horsch: Wir haben von unseren 46 Patienten bei 26% eine Amputation vornehmen müssen und dabei die Diagnose histologisch absichern können. Bei den anderen Patienten liegen keine histologischen Befunde vor, und wir haben die Zuordnung zu der Diagnose einer Endangiitis lediglich nach strengen klinischen Kriterien vorgenommen.

Heidrich: Sind die immunologischen Ergebnisse bei der Patientengruppe, die amputiert wurde, anders ausgefallen als bei der Gruppe, die Sie nur nach klinischen Parametern der Gruppe der Endangiitiker zugeordnet und nicht amputiert haben?

Horsch: Nein.

Cachovan: In Ihrer Arbeit in der VASA haben Sie angegeben, daß Sie 9 750 Patienten hatten, von denen 46 Thrombangiitiker waren. Heute sagten Sie uns, daß die Zahl 5% war. Habe ich Sie da falsch verstanden?

Horsch: Das ist natürlich etwas widersprüchlich, weil bei dieser Angabe von Patienten aus unserer Ambulanz viele waren, die wiederholt gekommen sind. Insoweit erscheint die Zahl in der Tat etwas widersprüchlich. Wenn man aber lediglich die Gesamtgruppe aller Patienten mit einer peripherarteriellen Verschlußerkrankung nimmt, dann waren 4,9% davon Thrombangiitiker.

Cachovan: Eine zweite Frage: Es ist interessant zu wissen, ob die Bestimmung der Antielastinantikörper gleichzeitig mit der Bestimmung der interstitiellen Antikörper erfolgte.

Horsch: Diese Bestimmung ist leider nicht gleichzeitig zu machen. Aber ich glaube, daß der erhöhte Elastinantikörper ein ganz wichtiges diagnostisches Merkmal ist, vielleicht der spezifischste von allen Laborparametern.

Heidrich: Herr Horsch, bei der Frage nach der Spezifität dieser Antielastinantikörper fiel auf, daß Sie eine ganze Reihe von Vergleichsgruppen gehabt haben, bei denen Sie zeigen konnten, daß dort nicht so hohe Titer wie bei der Thrombangiitis obliterans vorkommen. Wie sieht das aber aus, wenn Sie systemische Vaskulitiden untersuchen bzw. Kollagenosen?

Horsch: Wir haben eine solche Gruppe auch zum Vergleich gehabt. Sie unterscheidet sich nicht wesentlich von der Gruppe der Patienten mit einer degenerativen Arteriosklerose.

Heidrich: Sie unterscheidet sich aber von der Gruppe der Endangiitiker?

Horsch: Ja.

Heidrich: Herr Menzel, welche Erklärung haben Sie dafür, daß Sie im Gegensatz zu Herrn Horsch T3/4 nicht nachgewiesen haben?

Menzel: Nachgewiesen haben wir das schon, aber wir haben Normalwerte gefunden, und wie Sie sehen, ist ja auch das widersprüchlich. Herr Bollinger findet erhöhte T4-Werte, wir finden normale und Herr Prof. Horsch findet erniedrigte. Ich muß eines sagen: Die Komplementkomponenten sind in den Jahren 1977 und 1978 etwas überschätzt worden. Man weiß nämlich heute, daß bei vielen Kollagenosen, gerade wenn ein Schub im Gange ist, diese Komplementkomponenten fast unabhängig vom immunologischen System als Akutphasenprobleme auftreten. Das ist z.B. bei der CRP so.

Heidrich: Herr Horsch, glauben Sie, daß die Unterschiede in Ihren Befunden bei Vergleich mit den Befunden von Herrn Menzel und Herrn Weidinger die Folge einer unterschiedlichen Akuität des Krankheitsbildes sein kann? Sie haben in der Klinik vielleicht mehr Akutformen einer Endangiitis, Herr Weidinger Patienten im nichtakuten Stadium gesehen.

Horsch: Das könnte eine Ursache für die Unterschiede sein, denn wir haben bei unseren Nachuntersuchungen diesen hohen Anteil an Antikörpern nicht gefunden, da waren die Werte niedriger.

Heidrich: Ich glaube, daß uns die immunologischen Aspekte sicher weiterbringen werden, und wir sollten sie in ein systematisches Checksystem einbringen, um die Ätiologie des Krankheitsbildes weiter zu klären.

Angiographische Charakteristika bei Endangiitis obliterans

B. Hagen

Die Endangiitis oder Thrombangiitis obliterans, im angelsächsischen Schrifttum nach einem ihrer Erstbeschreiber auch Buerger's disease genannt, kann innerhalb des Spektrums morphologisch faßbarer Gefäßerkrankungen als eigene Entität mit charakteristischen klinischen und morphologischen Merkmalen angesehen werden. Diese Merkmale schließen ätiologische Faktoren, Pathogenese, Histologie, klinische Erscheinungsformen, Verlauf und Prognose ein.

Angiographische Untersuchungen können den klinischen Verdacht auf das Vorliegen dieser Erkrankung sichern, den Grad der Entwicklung bestimmen, die Floridität des Prozesses erfassen, über den Verteilungsmodus Auskunft geben, „hot spots" zur Entnahme von Biopsien lokalisieren helfen und darüber hinaus präoperativen Überlegungen dienen, sei es zum Anlegen eines Bypasses, sei es zur Bestimmung der Amputationshöhe bei gangränösen Finalstadien.

Obwohl die angiographischen Zeichen, die man bei der Endangiitis obliterans – kurz EO genannt – findet, nicht als wirklich spezifisch bezeichnet werden können, sind sie in den meisten Fällen als diagnostisch anzusehen (13), insbesondere bei Koinzidenz mehrerer

Tabelle 1 Angiographische Zeichen der Endangiitis obliterans

Segmentaler, diskontinuierlicher Befall der Arterien
Glattwandige Konturen der nicht erkrankten Gefäße
„cut-off"-Charakter proximaler Gefäßverschlüsse
„zugespitzte" Verschlüsse der distalen Arterien
Eigentümliche Kollateralgefäße:
– „Martorellsches Zeichen" (direkte Kollateralen)
– „baumwurzel"-, „spinnenfuß"- und „weinranken"-artig
„Kräuselung" der Gefäße („rippling")
Phänomen der „stehenden Welle"
Vasospasmus
Slow flow
Frühe Venenfüllung (Shunting)

Zeichen. Faßt man die in der Literatur (1, 4, 8, 11, 13) sowie nach unseren eigenen Erfahrungen aus einem größeren angiologischen Krankengut (5) mitgeteilten mehr oder minder spezifischen röntgenmorphologischen Merkmale der EO zusammen, so ergibt sich folgendes Bild (Tab. 1): Bei praktisch allen Patienten finden sich die Kriterien *multipler, segmentaler oder fokaler Läsionen mit interkurrenten glattwandigen Gefäßstrecken.* Der diskontinuierliche Charakter der Veränderungen mit Dominanz des Befalls in den peripheren Gefäßprovinzen und zentral bzw. intermediär völlig normal erscheinendem Gefäßbild (Abb. 1) ist recht charakteristisch für die EO und bildet ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zu den meisten Formen der Arteriosklerose.

Insbesondere bei mehr proximalen Läsionen beobachtet man häufig scharf begrenzte, wie abgeschnitten erscheinende Okklusionen (sogenannter *„cut-off"-Verschluß,* Abb. 2).

Als ein Vorstadium dieses Okklusionstyps ist die frische, fokale thrombotische Läsion zu betrachten, die immer ein florides Stadium der Endangiitis signalisiert. Nicht der relative Stenosecharakter solcher fokalen Läsionen ist klinisch bedeutend, sondern als eine potentielle Emboliequelle können sie insbesondere im Bereich der oberen Extremität zu einer anfallsweisen Raynaud-artigen Symptomatik führen. Wir haben dies mehrfach angiographisch dokumentieren können, in einem Fall kam es sogar zu einer iatrogenen Auslösung einer Embolie durch die Ablösung eines Thrombus nach Kathetermanipulation.

Die nadelartige Zuspitzung der peripheren Gefäße, auch als *Filum-terminale-Aspekt* bezeichnet, und von manchen Autoren als relativ häufiges Zeichen der EO in peripheren Segmenten angesehen (9), war bei unserem eigenen Krankengut, das 44 gesicherte EO-Patienten umfaßt, jedoch nur in 40% der Fälle nachweisbar.

Hingegen ist ein sehr wichtiger und auch eigentümlicher Aspekt bei EO das Phänomen der *korkenzieherartigen Kollateralen* (Abb. 3), die wir in praktisch allen Fällen beobachten konnten. Diese vielfach gewundenen Nebengefäße sind in ihrer indirekten Form mit Auffüllung postokklusiver arterieller Segmente nicht spezifisch bei der EO und können in dieser Weise auch bei Arteriosklerotikern beobachtet werden. Wenn sie jedoch als *direkte Kollateralen* imponieren (Abb. 4), wie dies von Martorell 1958 beschrieben und als spezifisches Zeichen nach ihm benannt wurde (11), sind sie ein sehr nützliches diagnostisches Kriterium. In der direkten Form entwickeln sie sich aus proximalen, normal erscheinenden arteriellen Segmenten und winden sich um und entlang des Bettes der thrombotisch verschlossenen Arterie, meist in ein Netzwerk kleiner und kleinster Gefäße eingebettet (Abb. 4). Von McKusick u. Mitarb. wurde diese Art der direkten Kol-

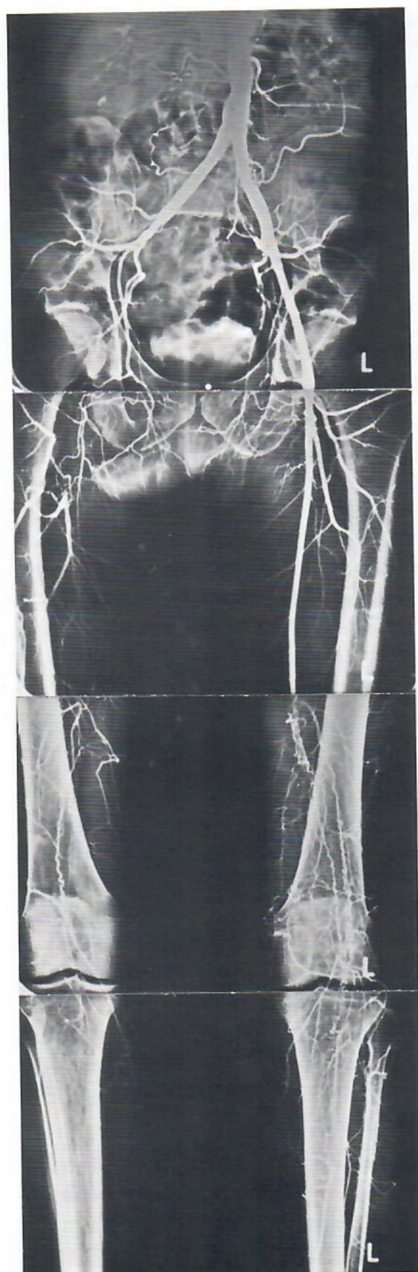


Abb. 1 s. Text



Abb. 2 s. Text

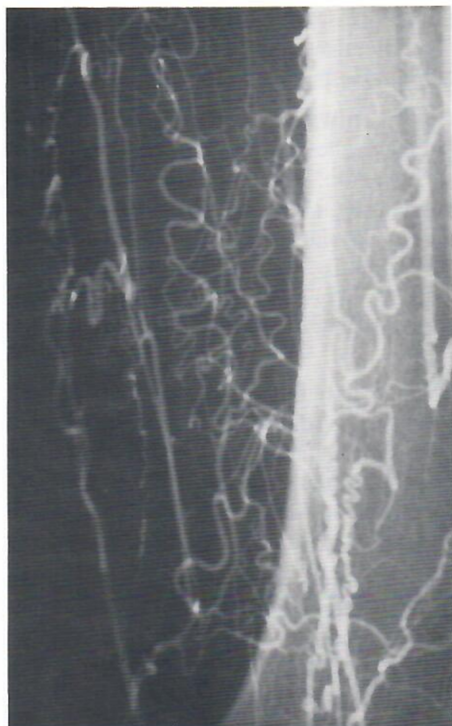


Abb. 3 s. Text



Abb. 4 s. Text



Abb. 5 s. Text

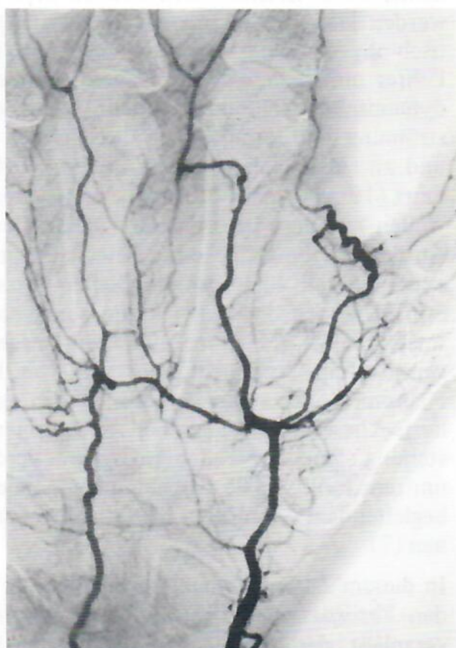


Abb. 6 s. Text

lateralisierung als Indikator eines Rekanalisationsprozesses gedeutet (12). Rivera (13) greift das Martorellsche Konzept der direkten Kollateralisierung auf und glaubt, daß es sich hierbei um stark dilatierte Vasa vasorum im alten Gefäßbett handelt.

Eine andere, ebenfalls eigentümliche Art der Gefäßentwicklung, die häufig als spezifisch für die EO angesehen wird, betrifft Kollateralen, die man bildhaft mit *Baumwurzeln, Spinnenfüßen oder Weinranken* verglichen hat (Abb. 5). Wir haben solche Gefäßveränderungen in unseren eigenen Studien mit einer Häufigkeit von etwa 40% registrieren können. Sie entspringen meist aus distalen postokklusiven Segmenten und entwickeln sich in das umgebende Gewebe, so daß sie häufig blind enden ohne Anschluß an normale anatomische Gefäße. McKusick u. Mitarb. (12) glauben, daß diese Gefäßformationen die Aktualität bzw. Floridität eines neu entflammten endangiitischen Prozesses widerspiegeln.

Ein insbesondere im frühen Stadium der EO zu beobachtendes Phänomen wird von seinem Erstbeschreiber Janevski (8) als *„rippling sign"* beschrieben, also als „Kräuselung" des Gefäßes. Dieses Zeichen ist häufig nur in kleinsten Gefäßen wie den Digitalarterien der unteren und oberen Extremitäten zu finden und scheint ein Vorläufer thrombotischer Okklusionen der von der Erkrankung betroffenen Arterien zu sein. Wir haben dieses Zeichen in etwa 20% der Fälle nachweisen können (Abb. 6).

In 75% der Fälle haben wir das eindrucksvolle physikalische Phänomen der *„stehenden Welle"* beobachten können (Abb. 7). Es findet sich insbesondere im femoropoplitealen Segment und den von diesem abgehenden Ästen. Wickbom u. Bartley (16) beschrieben diese Erscheinung erstmalig bei einem EO-Patienten im Jahre 1957 und haben es als besondere Form eines Spasmus eingestuft. Es ist müßig, an dieser Stelle die unterschiedlichen und teils sehr kontroversen Hypothesen aufzuführen, die sich mit diesem Phänomen empirisch oder systemisch analytisch in den letzten 30 Jahren beschäftigt haben, zumal dieses Zeichen nach unseren Erfahrungen nicht als Spezifikum der EO angeführt werden kann. Es sei nur auf zwei kritische Meinungen hingewiesen, die sich mathematisch-physikalischer Konzepte bedienen, um die Natur stehender Wellen zu definieren: Lehrer macht bereits 1967 darauf aufmerksam, daß es sich hierbei um ein strömungsdynamisches Phänomen handelt, wobei die auf ein Hindernis treffende laminare Blutströmung eine Repulsion erfährt, die sich als Pulswelle im Sinne der Oszillation fortsetzt und zu sinusoidalen, rein funktionellen Kerbungen der Blut- bzw. Kontrastmittelsäule führt (10). Böttcher u. Mitarb. vergleichen das röntgenologische Erscheinungsbild dieser Wellen mit dem in der Physik bekannten Phänomen der Entstehung von Knoten und Antiknoten im Sinne eines Interferenzprozesses der In- und Back-flow-Wellen, wie sie experimentell auch bei plötzlichen Strömungsblockaden erzeugt werden können (2). Sobald jedoch die Entwicklung von Nebenwegen im Sinne der Kollateralisierung einsetzt, kommt es zum mehr oder minder freien Abstrom des Blutes, so daß die Bedingungen der Impedanz nicht mehr vorliegen. Konsekutiv läßt sich dabei eine Aufhebung des Phänomens der stehenden Wellen beobachten. Es muß somit die immer wieder postulierte These morphologischer Alterationen des Gefäßsystems als Voraussetzung der Entstehung stehender Wellen bezweifelt werden. Auch nach unserer Ansicht handelt es sich um rein funktionelle Erscheinungen, die ebenfalls bei akralen Zirkulationsstörungen mit begleitendem verstärkten α-Konstriktortonus des Vasomotorensystems vorkommen können (7).

In diesem Zusammenhang muß auch auf den bei EO-Patienten häufiger zu beobachtenden *Vasospasmus* hingewiesen werden. Insbesondere Kunlin u. Mitarb. (9) sehen sich veranlaßt, dem Vasomotorenkollaps der EO-Patienten durch Maßnahmen wie Adrenalektomie und Sympathektomie vorzubeugen bzw. zu behandeln. Die auch in unserem



Abb. 7 s. Text



Abb. 8 s. Text

Krankengut häufiger zu beobachtenden vasospastischen Phänomene sind durch glattwandige Stenosen oder eine Zuspitzung distaler Gefäße gekennzeichnet. Die Unterscheidung, ob es sich hierbei um einen echten morphologisch fixierten Prozeß oder um ein funktionelles Phänomen handelt, kann letzten Endes nur durch pharmakologische Maßnahmen getroffen werden. Hierbei haben sich insbesondere intraarterielle Tolazolingaben vor der Kontrastmittelinjektion bewährt.

Das Phänomen postokklusiver Spasmen (Abb. 8), insbesondere in Gefäßprovinzen, in denen der Perfusionsdruck zur Aufrechterhaltung eines Tonus von Bedeutung ist, kann nicht als spezifisch bei EO-Patienten gelten. Wir haben diese Phänomene praktisch bei allen peripheren Zirkulationsstörungen, so z.B. auch bei Kollagenosen im Sinne des sekundären Raynaudschen Phänomens beobachten können (7). Der kritische periphere Verschlußdruck wird ebenso bei EO-Patienten postokklusionell oftmals unterschritten, so daß es hier zum Kollaps der Gefäße kommt. Es ist jedoch kritisch anzumerken, daß es sich hierbei streng genommen nicht um einen Vasospasmus handelt. Die bei EO-Patienten vorliegende Disposition zur Unterschreitung des kritischen Verschlußdruckes er-

klärt auch das erhöhte Risiko bzw. die Hyperreagibilität dieser EO-Patienten auf insbesondere peripher ansetzende lokale Reize wie Kälte, Irritation des Sympathikus, Hypotonie und bestimmte Pharmaka, wie u.a. auch Nikotin.

Der Vollständigkeit halber seien noch zwei andere Phänomene erwähnt, die jedoch inkonstant sind und ebenfalls nicht als spezifisch gelten dürfen: Es handelt sich um das Phänomen des *Slow-flows* und der *frühen venösen Phase* (Abb. 9). Bei etwa jedem 5. Patienten sind solche Zeichen zu registrieren, wobei es wahrscheinlich präokklusiv oder prästenotisch zu einem verstärkten arteriovenösen Shunting kommt (15). Unsere eigenen Beobachtungen wiesen jedoch darauf hin, daß es auch postokklusiv solche arteriovenösen Shunt-Phänomene gibt, wie folgendes Beispiel zeigt.

In den letzten Monaten hatten wir Gelegenheit, zwei Fälle mit ungewöhnlichen und seltenen Verlaufsformen bzw. Manifestationen der EO zu beobachten:

Zum einen handelte es sich um eine 40jährige Patientin, die mit den Zeichen schwerster Ischämie und schon fortgeschrittenen Merkmalen der trophischen Störung im Sinne einer Demarkierung des linken Fußes aufgenommen wurde. Anamnestisch war ein erheblicher Nikotinabusus zu eruieren, so daß die Verdachtsdiagnose einer EO gestellt wurde. Die daraufhin durchgeführte Angiographie bestätigte diese Verdachtsdiagnose. Es ließen sich die typischen röntgenologischen Zeichen der EO im Unterschenkel nachweisen. Darüber hinaus bestanden jedoch auch Veränderungen spastischer Natur in den muskelstarken Gefäßen des Oberschenkels, die für die EO nicht typisch sind. Die nochmalige dezidierte Befragung ergab, daß die Patientin seit längerer Zeit über Migräne klagte und ergotaminhaltige Präparate in der üblichen Dosierung nahm. Anläßlich eines vor kurzem erfolgten Migräneanfalls war die Ergotamineinnahme kurzfristig gesteigert worden (über 3 Tage bis zu 4 Suppositorien eines handelsüblichen Präparates). Dies kann bei Patienten, die eine erhöhte Ansprechbarkeit auf Ergotamine aufweisen, zu ausgeprägten und angiographisch typischen Gefäßspasmen führen (6). Wir haben es bei dem geschilderten Fall also mit zwei verschiedenen Krankheitsbildern zu tun, die jedoch durch ihr additives Zusammenspiel zu einem plötzlichen und leider irreversiblen Zusammenbruch der gesamten peripheren Zirkulation geführt haben.

Ein anderer Fall betrifft eine ebenfalls noch jugendliche, exzessiv rauchende Patientin, die seit einem Jahr unter linksseitigen, rezidivierenden transitorischen ischämischen Attacken litt mit vorwiegend mandibulofazialer Ausprägung. Computertomographisch ließen sich zwei hypodense Zonen nachweisen, zum einen im inneren Stammganglienbereich links, zwischen Caput nuclei caudati und Crus anterius der Capsula interna, zum anderen hoch frontoparietal im Ausbreitungsgebiet der A. cerebri anterior, ebenfalls links. Es handelte sich nach röntgenologischen Kriterien um zwei kleine Infarkte. Ein pathologischer Geräuschbefund konnte im extrakraniellen Kreislauf nicht erhoben werden. Die dopplersonographische Untersuchung ergab ebenfalls einen negativen Befund. Eine Claudicatio war bisher nicht aufgetreten, akrale Zirkulationsstörungen der oberen Extremitäten konnten bis auf die zerebral bedingten Parästhesien ebenfalls nicht eruiert werden. Die Patientin hatte nie Kontrazeptiva eingenommen.

Die daraufhin durchgeführte Angiographie ließ zunächst in der Übersicht einen normalen Aortenbogen mit regulär erscheinenden supraaortalen Hauptästen erkennen. Bei der selektiven Untersuchung der linken A. carotis zeigte sich jedoch eine auffällige Kalibereinengung praktisch sämtlicher Gefäße des extra- und insbesondere intrakraniellen Kreislaufes. Darüber hinaus bestand ein supraklinoidaler Karotisverschluß. In Höhe des Verschlusses ließ sich eine auffällige Kollateralzirkulation nachweisen, die dem weinrankenähnlichen Kollateraltyp bei Endangiitispatienten sehr ähnlich sah. Die reteför-



Abb. 9 s. Text

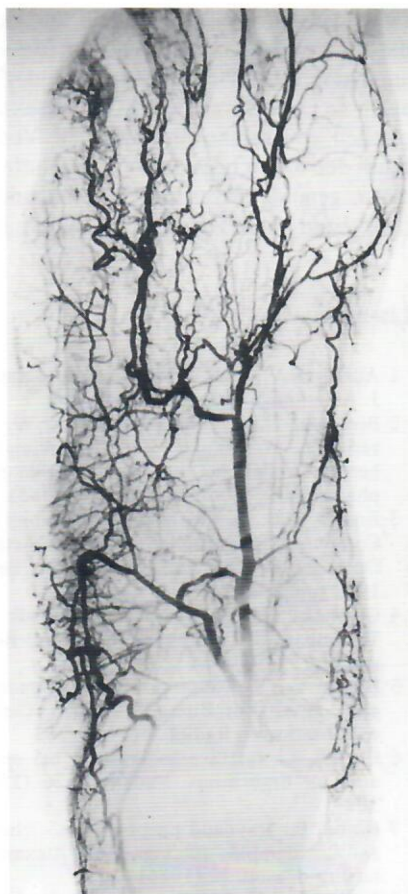


Abb. 10 s. Text

mige, durch die lentikulostriären und anterioren Chorioideagefäße ausgebildete Kollateralisierung entsprach dem im neuroradiologischen Bereich bekannten Moya-Moya-Kollateraltyp (3). Darüber hinaus ließen sich Encasements und frühe Venenfüllungen in der zerebralen Strombahn erkennen.

Die geschilderten Veränderungen sind zwar nicht typisch für die EO, wir glauben jedoch mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit, daß im Zusammenhang mit der Klinik, dem exzessiven Nikotinabusus und dem Fehlen sonstiger Risikofaktoren die Befunde im Sinne eines endangiitischen Krankheitsgeschehens interpretiert werden können.

Zusammenfassung

Wenn die histologische Bestätigung eines klinischen Verdachtes auf EO nicht vorliegt, kann die zusätzliche Angiographie die Diagnose in den meisten Fällen aufgrund ihres recht typischen, wenn auch bunten Erscheinungsbildes sichern (Abb. 10). Insbesondere wenn mehrere der zitierten Zeichen vorliegen, kann die Diagnose als wahrscheinlich bis

sicher gelten. Die Klinik allein und der Verlauf der Erkrankung genügen oft nicht, um die EO von bestimmten Verlaufsformen der Arteriosklerose abzugrenzen. Auch bei der angiographischen Diagnose ist immer dann mit Schwierigkeiten zu rechnen, wenn sich auf eine „ausgebrannte“ EO eine sekundäre Arteriosklerose aufpfropft und dann zu typischen röntgenmorphologischen Veränderungen der Arteriosklerose führt. Wenn im Lauf der Jahre oder sogar Jahrzehnte bei älteren Patienten zu einer alten EO eine primäre, genuine Arteriosklerose hinzukommt, dann ist die Differenzierung noch schwieriger, bzw. kann dann mitunter überhaupt nicht mehr getroffen werden (14).

Literatur

1 Allen, E.V., J.D. Camp: Arteriography. J. Amer. med. Ass. 104 (1935) 618
2 Böttcher, H.D., G.M. Schmilowski, U. Haverkamp, W. Wagner: Zum Auftreten stehender Wellen bei der Angiographie peripherer Gefäße. Röntgen-Bl. 36 (1983) 120
3 Bradac, G.B., R. Oberson: Angiography and Computed Tomography in Cerebro-Arterial Occlusive Disease, 2nd ed. Springer, Berlin 1983 (pp. 3, 4)
4 Gesenius, H., H. Gansau: Zur Klinik der Thrombangiitis obliterans. Fortschr. Röntgenstr. 73 (1950) 64
5 Hagen, B., S. Lohse: Clinical and radiological aspects of Buerger's disease. Cardiovas. Internvent. Radiol. 7 (1984) 283
6 Hagen, B.: Gefäßveränderungen bei sporadischem Ergotismus. Radiologe 26 (1986) 388
7 Hagen, B.: Raynaud phenomenon – clinical and angiographic findings. Bull. Alexandria faculty of med. 22 (1986) 973
8 Janevski, B.K.: Angiography of the Upper Extremity. Nijhoff, The Hague, 1982 (p. 200)
9 Kunlin, J., F. Lengua, J. Testart, A. Pajot: Thrombangiosis or thrombangiitis treated by adrenalectomy and sympathectomy from 1942–1962. J. cardiovasc. Surg. 14 (1973) 21
10 Lehrer, H.: The physiology of arteriographic arterial waves. Radiology 89 (1967) 11
11 Martorell, F.: Enfermedades de los vasos perifericos. Em: Tratado de patologia y clinica medica de A. Pedro ons. Salvat, Barcelona 1958
12 McKusick, V.A., W.S. Harris, O.E. Ottesen, R.M. Goodman, W.M. Shelly, R.D. Bloodwell: Buerger's disease: a distinct clinical and pathological entity. J. Amer. med. Ass. 181 (1962) 5
13 Rivera, R.: Roentgenographic diagnosis of Buerger's disease. J. cardiovasc. Surg. 14 (1973) 40
14 Schanz, U., H.J. Leu: Autopsiebefunde bei der Thrombangiitis obliterans. VASA 14 (1985) 365
15 Seldinger, S.J.: Arteries of the extremities. In: Diethelm, L., O. Olsson, F. Strnad, H. Vieten, A. Zuppinger: Handbuch der medizinischen Radiologie. Springer, Berlin 1964
16 Wickbom, I., O. Bartley: Arterial „spasm“ in peripheral arteriography using the catheter method. Acta radiol. (Stockh.) 47 (1957) 433

Differentialdiagnostische Aspekte aus pathologisch-anatomischer Sicht

H.J. Leu

Histologisch sind die Veränderungen bei der Thrombangiitis obliterans (TO) zwar an sich unspezifisch, aber doch recht charakteristisch, besonders im Zusammenhang mit den klinischen Informationen. Besonders typisch sind:

- die segmentäre Beschränkung der Läsionen,
- die Bevorzugung der Unterschenkel- und Unterarmarterien,
- die Venenbeteiligung (Phlebitis saltans),
- die histologischen Besonderheiten: Bevorzugung der Intima, die frühe Thrombose mit rascher Organisation und Revaskularisation, die gelegentlich vorhandenen Granulome mit Riesenzellen, die relativ geringe Elastikazerstörung mit herdförmiger Limitierung, die geringe Media-Adventitia-Beteiligung.

Zur *histologischen Differentialdiagnose:*

Die gewöhnliche Thrombose zeigt keine bis nur ganz diskrete entzündliche Wandveränderungen.

Die Arteriosklerose zeigt auch bei den juvenilen Formen keine wesentliche Entzündung und erst ganz spät Thrombosen, wobei die Elastica interna nie herdförmig zerstört, sondern höchstens aufgesplittert wird.

Die Gruppe der Panangiitis nodosa macht eine nekrotisierende Panangiitis mit fibrinoider Nekrose aller Wandschichten und weitgehender und früher Elastikazerstörung.

Die Gruppe der Riesenzell-Arteriitiden inkl. pathergischer Granulomatosen befällt vor allem die Media bei nur blander Intimaproliferation, weist stets Riesenzellen in der Media auf und macht starke Elastikazerstörung. Sie spielt sich an ganz anders lokalisierten Gefäßarealen ab.

Die Takayasu-Aortitis und die Mesaortitis sind eine Erkrankung der Aorta und eventuell der Aortenäste, sie spielen sich vorwiegend an der Media und beim Morbus Takayasu vor allem an der Adventitia ab. Bei Thrombosen aufgrund hormonell bedingter Intimaproliferation fehlen die entzündlichen Wandveränderungen ebenfalls gänzlich.

Wie bei allen entzündlichen Arterienerkrankungen spielt für die Diagnose nicht allein die Histologie die entscheidende Rolle.

Literatur

1 Gore, I., St. Burrows: A reconsideration of the pathogenesis of Buerger's disease. Amer. J. clin. Path. 29 (1958) 319

2 Ishikawa, K., S. Kawase, Y. Mishima: Occlusive arterial disease in extremities, with special reference to Buerger's disease. Angiology 13 (1962) 398

3 Leu, H.J.: Die Panangiitiden aus pathologisch-anatomischer Sicht. In: Kappert, A.: Nicht-degenerative Arteriopathien. Huber, Bern 1972 (S. 12)

4 Leu, H.J., U. Brunner: Zur pathologisch-anatomischen Abgrenzung der Thrombangiitis obliterans von der Arteriosklerose. Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 158

5 McPherson, J.R., J.L. Juergens, R.W. Gifford: Thromboangitis obliterans and arteriosclerosis obliterans. Ann. intern. Med. 59 (1963) 288

6 Schanz, U., H.J. Leu: Autopsiebefunde bei der Thrombangiitis obliterans Buerger. VASA 14 (1985) 365

Differentialdiagnostische Aspekte aus klinischer Sicht

P. Weidinger, J. Menzel

Die Endangiitis obliterans ist als eigenes klinisches Krankheitsbild immer noch umstritten. Nach den ersten Beschreibungen von Winiwarter und Buerger gibt es bis heute mehrfache Hypothesen über die Ätiologie und Pathogenese. Eine echte klinische Differentialdiagnose wäre eigentlich nur über eine standardisierte prospektive Studie über viele Jahre hinaus möglich. Eine solche Studie gibt es nicht.

Es soll im folgenden versucht werden, an Hand einer nach genauen Kriterien definierten Endangiitis-Gruppe (4) retrospektiv klinische Unterschiede zu anderen Krankheitsformen einer arteriellen Durchblutungsstörung aufzuzeigen. Dem klinischen Krankheitsbild wird die Anamnese, die Angiographie und die nichtinvasive Funktionsdiagnostik mittels Ultraschall-Doppler, Rheographie und Plethysmographie gegenübergestellt.

Versuch einer Gegenüberstellung am eigenen Patientengut

1. Arteriosklerose:
   165 Patienten mit hämodynamisch wirksamen Femoralisverschlüssen, welche an einem gezielten arteriellen Gefäßtraining teilnahmen (9).
2. Long-term-Diabetes:
   62 Patienten mit reiner Insulineinstellung verschiedener Güte (6).
3. Orale Diabetes-Gruppe:
   30 Patienten in Stadium IV als sogenannter „diabetischer Fuß“ (6).
4. Endangiitis obliterans:
   20 Patienten, 6 im Stadium II, 14 im Stadium III und IV mit multiplen peripheren Amputationen (3, 5).
5. Raynaud-Phänomen:
   20 Patienten mit plattenthermographisch nachgewiesener eindeutiger Funktionsstörung im Kälte- und Wärmetest (2, 7, 8).
6. Chronischer Vibrationsschaden:
   50 Patienten mit sogenannter Weißfingerkrankheit durch langjährige Arbeit mit der Motorsäge (10).
7. Chronischer Ergotismus:
   Nicht publizierte Patientengruppe.
8. Kostoklavikuläre Enge:
   Falldemonstration mit peripheren Fingerembolien (1).

Ergebnisse

(Tabelle 1)

Tabelle 1 Ergebnisse

	Alter bei manifester Erkrankung II–IV	Krankdauer bis zur manifesten Erscheinung II–IV	Primäre Organmanifestation	Funktionsdiagnostik Do/Rheo/Flow		Angiographie		
				US + Fuß (UA + Hand)	Fuß (Hand)	III BE/OS + US + Fuß (S/OA/UA/H)	II US + Fuß (UA/H)	I Fuß (Hand)
Arteriosklerose	65 ±	1–5 ±	Bein	+++		+++		
Diabetes Long-Term-Insulin	55 ±	30 ±	Bein	±	±		±	±
Diabetes oral	60 ±	10–15 ±	Bein	+	+++	+	++	
Endangiitis	30 ±	3 ±	Bein	+	+++	+	++	
Chronischer Ergotimus	40–50 ±	20 ±	Bein	+	+++		++	
Raynaud	20–40 ±	1–5 ±	Arm		++			+
Chronischer Vibrationsschaden	50 ±	20 ±	Arm					+
Kostoklavikuläre Enge und Embolie	20–40 ±	Akut	Arm		++			+++

Abkürzungen: Do = Ultraschall-Doppler; Rheo = Rheographie; flow = flow nach Venenverschlußplethysmographie; BE/OS = Becken- und Oberschenkel; US = Unterschenkel; UA = Unterarm; H = Hand; S = Subclaviabereich; OA = Oberarm

Alter bei Manifestwerden der Erkrankung

Die Arteriosklerose, der Long-term-Diabetes, der oral eingestellte Diabetes, aber auch der chronische Vibrationsschaden weisen ein Alter zwischen 50–65 Jahren auf. Der chronische Ergotismus liegt zwischen 40 und 50 Jahren. Die Endangiitis, das Raynaud-Phänomen, aber auch die kostoklavikuläre Enge sind wesentlich jünger und liegen zwischen 20–40 Jahren.

Krankheitsdauer bis zur manifesten Erscheinung im Stadium II–IV

Die längste Krankheitsdauer hat der gutartig verlaufende Long-term-Diabetes. Der chronische Ergotismus, der chronische Vibrationsschaden, aber auch der oral eingestellte Diabetes mellitus liegen zwischen 10 und 20 Jahren.

Wesentlich unterschiedlich ist die kürzere Krankheitsdauer der Endangiitis obliterans und des Raynaud-Phänomens. Die kostoklavikuläre Enge wird klinisch entweder akut durch eine Armvenenthrombose oder durch eine arterielle periphere Embolie manifest. Dadurch ist auch eine eindeutige Unterscheidung zu den anderen Krankheitsformen möglich.

Primäre Organmanifestation

Die Arteriosklerose, der Long-term-Diabetes, der orale Diabetes, die Endangiitis und der chronische Ergotismus befallen primär die unteren Extremitäten. Erst im Verlauf der Erkrankung wird auch die obere Extremität ergriffen.

Der chronische Vibrationsschaden und die kostoklavikuläre Enge bleiben auf die obere Extremität beschränkt. Das Raynaud-Phänomen zeigt seine Hauptmanifestationen im Hand- und Unterarmbereich, wenngleich zumeist in abgeschwächter Form der Fußbereich befallen wird.

Angiographie

Hier unterscheidet sich die Arteriosklerose wesentlich von allen anderen Krankheitsformen. Die Arteriosklerose umfaßt praktisch den gesamten Becken- und Beinbereich mit stenosierenden oder obliterierenden Gefäßveränderungen.

Der Long-term-Diabetes, das Raynaud-Phänomen, aber auch der chronische Vibrationsschaden zeigen zumeist nur Veränderungen der periphersten Gefäße.

Der orale Diabetes, die Endangiitis obliterans, aber auch der chronische Ergotismus ergeben Engstellungen oder Gefäßabbrüche im Unterschenkel- bzw. Unterarmbereich.

Die kostoklavikuläre Enge zeigt die arterielle Kompression bei Abduktion des Armes und die periphere Embolie auf.

Funktionsdiagnostik

Mittels Ultraschall-Doppler, Rheographie und Venenverschlußplethysmographie ist die routinemäßige Funktionsdiagnostik nur im Unterschenkel- und Vorfußbereich, bzw. im Unterarm- und Handbereich technisch leicht möglich.

Die Oszillometrie wurde als zu ungenaue Meßmethode nicht verwendet.

Bei der Unterscheidung der Funktionsparameter pro Krankheitsgruppe wurde einerseits der Schweregrad der Einschränkung, andererseits die Hauptlokalisation der Funktionsminderung berücksichtigt.

Die Arteriosklerose unterscheidet sich von allen Krankheitsgruppen durch eine generell deutliche Einschränkung aller Meßparameter.

Der orale Diabetes, die Endangiitis obliterans und der chronische Ergotismus zeigen vorwiegend im Fuß- bzw. Handbereich die schwersten Funktionseinschränkungen.

Im Unterschenkel- bzw. Unterarmbereich sind jedoch die Meßergebnisse fast nie normal, sondern mäßig bis maximal mittelgradig reduziert.

Der Long-term-Diabetes zeigt zumeist nur geringe Funktionsausfälle in beiden Meßabschnitten. Der gutartige Verlauf wird dadurch objektiviert.

Der chronische Vibrationsschaden ist funktionell in den größeren Gefäßabschnitten praktisch immer negativ. Hier ist eine funktionelle Objektivierung mit diffizileren Methoden im Fingerbereich notwendig (z.B. Thermographie).

Diskussion

Bei Zusammenfassung aller Ergebnisse zeigt sich eine gewisse Überschneidung sowohl im Alter, in der Krankheitsdauer, im Angiogramm und in der Funktionsdiagnostik eigentlich nur zwischen der Endangiitis und dem Raynaud-Phänomen. Diese Überschneidung ist insofern nicht verwunderlich, als beide Krankheitsgruppen uneinheitlich definiert sind.

Eine klare Trennung dieser Arteriosklerose bezüglich des Alters, aber auch der angiographischen und funktionellen Ergebnisse scheint gegeben.. Der Diabetes, sowohl der

gut eingestellte Long-term-Diabetes als auch der schlecht eingestellte orale Diabetes, können ähnliche angiographische und funktionelle Ergebnisse wie die Endangiitis bringen. Das Alter bei Manifestwerden der Erkrankung liegt jedoch wesentlich höher. Auch die Krankheitsdauer bis zu manifesten Erscheinungen ist wesentlich länger. Dadurch ergibt sich sowohl anamnestisch als auch klinisch eine relativ gute Trennung.

Der chronische Ergotismus ist durch das lange beschwerdefreie Intervall bis zum Auftreten manifester klinischer Erscheinungen eindeutig von der Endangiitis und vom Raynaud-Phänomen zu trennen. Funktionell und angiographisch können ähnliche Bilder resultieren. Der chronische Vibrationsschaden unterscheidet sich von allen Krankheitsbildern meist dadurch, daß weder angiographisch noch funktionell in den größeren Gefäßabschnitten pathologische Ergebnisse gesehen werden. Dieser chronische Vibrationsschaden manifestiert sich vorwiegend in den kleinen und kleinsten Gefäßen in der Peripherie. Außerdem ist das hohe Alter aufgrund der langen Arbeitsdauer mit dem schädigenden Agens zur Endangiitis und zum Raynaud unterschiedlich.

Zusammenfassung

Bei Zusammenfassung aller anamnestischen, klinischen und meßtechnischen Parameter ist eine relativ gute Unterscheidung der Endangiitis obliterans zu den degenerativen und diabetischen Gefäßerkrankungen möglich. Ebenso gut ist die Unterscheidung zum chronischen Vibrationsschaden und zum chronischen Ergotismus gegeben.

Eine Überschneidung und somit eine diagnostisch exakte Trennung zwischen Endangiitis und Raynaud-Phänomen scheint nicht möglich. Die Erklärung kann in der bis heute noch nicht einheitlichen Nomenklatur dieser beiden Krankheitsbilder gefunden werden.

Literatur

1 Kobinia, G.S., F. Olbert, P. Weidinger, H. Denck: Thoracic Outlet Syndrome. IIIrd International Symposium an Arterial Disease. FADL-Verlag, Kopenhagen 1978, Yearbook Medical Corporation

2 Kobinia, G.S., F. Olbert, P. Weidinger, H. Denck: Angiographic findings in upper limb ischaemia with Raynaud's syndrome. In: Heidrich, H.: Raynaud's Phenomenon. TM-Verlag, Bad Oeynhausen 1979 (pp. 143–148

3 Kojer, M., J. Smolen, P. Weidinger, J. Menzel: Immunological aspects of thrombangiitis obliterans. Atherogenese 3 (1978) 167–172

4 Menzel, J., P. Weidinger: Immunologische und biochemische Aspekte der Endangiitis obliterans. In: Thrombangiitis obliterans Morbus Winiwarter-Buerger. Hrsg.: H. Heidrich. Thieme, Stuttgart 1988 (S. 72)

5 Smolen, A., U. Youngchaiyud, P. Weidinger, M. Kojer, A. Endler, W.R. Mayr, J. Menzel: Autoimmunological aspects of thrombangiitis obliterans (Buergers disease). Clin. Immunol. Immunopath. 11 (1978) 168–177

6 Weidinger, P., E. Ogris, F. Olber, K. Irsigler, W. Kury, M. Fink, W. Seodl: Der diabetische Fuß: Versuch einer Quantifizierung der vasculären, ossären und neuralen Läsion. In: Alexander, K., M. Cachovan: Diabetische Angiopathien. Witzstrock, Baden-Baden 1977

7 Weidinger, P.: Plate thermography for the control and diagnosis of Raynaud's syndrome. In H. Heidrich: Raynaud's Phenomenon. TM-Verlag, Bad Oeynhausen 1979 (pp. 241–245)

8 Weidinger, P.: Die Plattenthermographie – eine neue Methode in der Diagnostik und Therapiekontrolle (thorakale Sympathektomie) des Raynaud-Phänomens. Angio 3 (1980) 171–178

9 Weidinger, P.: Objektivierung des Therapieerfolges. In: Denck, H., C. Prätorius: Die ärztliche und psychologische Betreuung der Gefäßpatienten. TM-Verlag, Bad Oeynhausen 1984 (S. 111–119)

10 Weidinger, P.: Funktionsdiagnostik bei Weißfingerkrankheit. Kongreß für Arbeitsmedizin, 20.–22.9.1985 Linz (im Druck)

Differentialdiagnostische Aspekte zur Thrombangiitis

A.K. Horsch

Es gibt Hinweise auf eine mögliche Immunpathogenese der Thrombangiitis obliterans (TO), ohne daß ein spezifischer auslösender Mechanismus bisher nachgewiesen werden konnte. Bei den von uns untersuchten Patienten mit TO konnte im akuten Schub der Erkrankung bei 63% ein interstitieller Heteroantikörper, der jedoch für die Erkrankung nicht spezifisch ist, nachgewiesen werden. Bei allen Patienten mit TO konnten Antikörper gegen Elastin nachgewiesen werden. Das Antikörperprofil bei TO unterscheidet sich signifikant von jenem bei peripherer arterieller Verschlußkrankheit anderer Genese, also vor allem von den atherosklerotisch bedingten Gefäßverschlüssen, während die Abgrenzung zu Thrombophlebitiden und Phlebothrombosen bei den nur geringen Titerunterschieden zwischen diesen Erkrankungen und der TO schwierig ist.

Mit der Bestimmung des Antielastinantikörpertiters ist ein serologischer Parameter für die Differentialdiagnose der TO in Abgrenzung von peripheren Verschlußkrankheiten anderer Genese, vor allem von obliterierender Arteriosklerose gegeben, und der Verlauf der Antikörpertiter gestattet eine Beurteilung der Aktivität des zugrundeliegenden endangiitischen Prozesses. Damit steht jetzt ein Indikator für die Differentialdiagnose, für die Therapiekontrolle und die Beurteilung der Progredienz der Erkankung im serologischen Bereich zur Verfügung.

Diskussion

Gruss: Herr Heidrich, Sie haben das psychologische Bild des Endangiitikers sehr schön herausgearbeitet und festgestellt, daß die Spannungssituation, in der die Patienten stehen, meistens schon vor dem Nikotinabusus existent ist. Jetzt meine Frage: Was ist zuerst da, die Krankheit, die dann unter dem Leidensdruck zu der speziellen Psychologie führt, oder sind Sie der Meinung, daß erst die psychologische Schädigung, d.h. die neurotische Persönlichkeitsstruktur da ist und die Ursache für den Krankheitsprozeß bildet?

Heidrich: Wir haben zur Klärung dieser Frage psychodynamische Testverfahren angewandt und das psychische Bild der Endangiitispatienten longitudinal betrachtet. In diese Testbatterie und die tiefenpsychologische Analyse ging das Verhalten der Patienten von Kindheit an ein, und das, was unsere psychiatrischen und psychologischen Mitarbeiter sagten, war, daß die Manifestation des psychisch auffälligen Bildes bereits vor dem Beginn des Rauchens und weit vor dem Beginn der Manifestation der Symptomatik einer Thrombangiitis lag.

Gruss: Wird dabei aber nicht ein gewisses Erwartungsmuster von seiten der Psychologen oder Psychiater an den Patienten herangetragen oder herangefragt und die Beurteilbarkeit dadurch relativiert, daß die Untersuchung dieser Patienten erst in einem klinisch-manifesten Zustand einer Thrombangiitis obliterans stattfindet? Wir haben das in zwei Fällen auf diese Art und Weise erlebt.

Heidrich: Es wäre denkbar, daß so etwas passiert, aber wir haben uns bei der Befundinterpretation auf langjährige Explorationserfahrung der Kollegen von der psychiatrischen Universitätsklinik der Freien Universität Berlin verlassen. Wir haben weiter geprüft, ob ein ähnliches psychiatrisch-psychologisches Verhaltensmuster bei anderen psychiatrischen Patienten, die nicht an einer Endangiitis leiden, nachzuweisen ist. Das war nicht der Fall. Aber wir wissen noch nicht, ob eine neurotische Grundstruktur Ursache oder auslösendes Moment für die Manifestation einer Thrombangiitis ist, weil stringente Kausalitätsbeziehungen hier erst noch nachzuweisen sind.

Gruss: Eine zweite Frage, die die Fontaine-Stadien der Endangiitispatienten betrifft: Sie haben bei 25 Patienten doch nur eine Momentaufnahme gemacht und dabei gefunden, daß 40% der Patienten eine Claudicatio, 32% Ruheschmerzen haben. Das ist natürlich auch wieder davon abhängig, an wen diese Patienten zuerst geraten. Ihr Krankengut sieht sicher anders aus als das von Herrn Pirnat oder als unser Krankengut oder als ein Universitäts-Chirurgisches Krankengut. Dort ist ja das Stadium IV im Überwiegen, so daß man sagen kann, daß die Zusammensetzung der Fontaine-Stadien, die sich einem präsentieren, vom Krankenhaus und vom Untersucher abhängen. Und eine weitere Bemerkung zu Herrn Prenner: Wir haben die gleichen Schwierigkeiten mit den histologischen Untersuchungen wie Sie. Wir haben von der gleichen Arterie zwei Segmente an zwei Pathologen geschickt und dann gesehen, daß die Verdachtsdiagnose einer Thrombangiitis von dem einen Pathologen bestätigt wurde, während der andere lediglich eine Arteriosklerose diagnostizierte und das ist nicht nur einmal, sondern mehrfach so gewesen. Es ist daher für mich interessant, einmal von Herrn Leu und den anderen Chirurgen zu hören, wie man die histologische Beurteilung solcher Präparate einordnen soll.

Heidrich: Selbstverständlich werden wir bei der Einteilung der Endangiitispatienten in Fontaine-Stadien immer nur Situationsaspekte erfassen können, und es ist sicher so, daß die Schweregradverteilung fachspezifische Unterschiede zwischen chirurgischen und internistischen Zentren aufweisen wird. Ich habe Ihnen nur das Ergebnis solcher Patienten gezeigt, die wir bei einer Erstuntersuchung in unserer internistisch-angiologischen Gefäßambulanz gesehen haben.

Leu: Zu der letzten Frage, die Herr Gruss gestellt hat, haben wir leider einen phänomenalen, schlimmen Test erlebt. Aus der militärischen Literatur weiß ich, daß die Soldaten im Zweiten Weltkrieg an der Ostfront, aber auch alle Jagdflieger, ganz unsinnig geraucht haben. Und sie sind dabei unter einer ungeheuren Streßsituation gewesen. Es ist mir aus der militärischen und der wissenschaftlichen Literatur aber nicht bekannt, daß unter diesen Soldaten gehäuft Endangiitiden aufgetreten sind, ich weiß nicht, ob es darüber andere Informationen gibt.

Heidrich: Oh ja, es gibt eine Monographie, die 1963 von De Bakey herausgegeben wurde. De Bakey hat junge Soldaten untersucht, die unter ganz gleichartigen Situationen wie sie eben geschildert wurden, in Korea und Vietnam gekämpft haben, und es wurden dort Veränderungen wie bei einer Endangiitis nachgewiesen.

Horsch: Ich würde gern noch etwas zur Klinik sagen. Wir haben in der Zeit von 1970–1980 46 Patienten mit einer Endangiitis gesehen, das waren 5% unserer Patienten mit einer arteriellen peripheren Verschlußkrankheit. Das Durchschnittsalter bei der Erstmanifestation war 27 Jahre, das Verhältnis Männer zu Frauen betrug 7:1. Und da sind jetzt vielleicht einige Gesichtspunkte interessant, die noch nicht so dargestellt wurden. Die durchschnittliche Anamnesedauer vom Auftreten einer Claudicatio bis zur Untersuchung betrug 5 Monate, die durchschnittliche Dauer bis zum Auftreten von Nekrosen 11 Monate und die von den Patienten zuerst beobachteten Symptome, die Sie eben auf-

merksam werden ließen, waren bei 72% ein Waden- oder Fußsohlenschmerz, bei 70% eine Phlebitis saltans oder migrans, bei 61% Kältegefühle und bei 46% waren es Nekrosen oder Vorfußverfärbungen. Ein anderer, vielleicht noch ganz interessanter Gesichtspunkt war, daß von diesen 46 Patienten 5 angegeben haben, daß Mutter oder Vater an Durchblutungsstörungen litten, und das ist eine auffallend kleine Zahl. Dann war noch in der Anamnese auffallend, daß in 33% der Fälle Hinweise auf Allergien zu erheben waren, und zwar entweder auf Heuschnupfen oder Asthma oder Arzneimittelallergien, da an erster Stelle Penicillinallergien. 57% der Patienten hatten einen operativen Eingriff in ihrem Leben erlebt, entweder eine Appendektomie oder eine Tonsillektomie oder eine einseitige Ovarektomie, und das ist im Zusammenhang mit der Bildung von Heteroantikörpern von Interesse. Eine Einschränkung der Gehstrecke war bei der Erstuntersuchung dieser Patienten bei 87% das häufigste Symptom, und wir fanden in 70% eine Venenentzündung.

Leu: Bollinger sagt 50%.

Heidrich: Ich finde diese Hinweise außerordentlich interessant. Sie decken sich gut mit unseren Zahlen. Denn immerhin war auffallend, daß 48% von 25 untersuchten Patienten zum Teil Systemerkrankungen, Pneumonien, eine Pleuritis, Prostatitis, Pyelonephritis, Pankreatitis und einmal einen Morbus Eals aufwiesen. Es ist denkbar, daß hier eine Multimorbidität besteht.

Kriessmann: Ich bin außerordentlich dankbar für diese Informationen, die das Spektrum der Endangiitis von klinischer Seite her erweitern. Aber ich muß sagen, daß bei der Beschreibung des klinischen Bildes Symptome aufgeführt sind, die wir eigentlich fast bei jeder Krankheit finden. Die psychosomatische Seite ist in ihrer Bedeutung sicher gering. Aber wenn ich mir die Frage stelle, worauf ich in der Klinik zu achten habe, wenn die Diagnose einer Thrombangiitis gestellt werden soll, dann möchte ich ganz klar sagen, daß ich kein Argument dafür gefunden habe, bei psychosomatischen Patienten anzunehmen, er sei für die Entwicklung einer Endangiitis besonders gefährdet.

Horsch: Es ist aber trotzdem für mich ungeheuer eindrucksvoll zu sehen, wieviele Patienten mit einer Thrombangiitis obliterans sich auffallend verhalten. Ich möchte diesen Gesichtspunkt schon noch einmal ganz eindeutig unterstreichen und darauf hinweisen, daß diese Patienten ein anderes Psychogramm haben.

Heidrich: Es unterliegt gar keiner Frage, daß die psychische Konstellation auffällig ist. Unsere Befunde wurden ja auch von anderen bestätigt. Wir können damit aber noch keine Kausalität begründen, sondern diesen symptomatischen Begleitaspekt nur deshalb betonen, weil er in die Therapie dieser Patientengruppe mit einzubeziehen ist.

Kasprzak: Ich möchte das auch unterstreichen. Es gibt diese psychische Alteration bei Patienten mit einer Endangiitis und sie hat zu Problemen während der Behandlung der Patienten geführt. Wir sind oft in unserer Behandlungsmöglichkeit solcher Krankheitsbilder durch die psychischen Komponenten eingeschränkt.

Heidrich: Herr Shionoya, Sie haben in Ihrem Vortrag Angiographien aus dem Poplitea-bereich, dem Unterschenkelbereich und dem Oberschenkelarterienbereich gezeigt, und ein Teil dieser Bilder sah aus wie eine fibromuskuläre Dysplasie. Darf ich Sie fragen, wie Sie Veränderungen bei einer Thrombangiitis und einer fibromuskulären Dysplasie unterscheiden können?

Shionoya: Es gibt ganz umschriebene Veränderungen bei der fibromuskulären Dysplasie im Gegensatz zur Thrombangiitis. Deshalb können wir röntgenologisch beide Krankheitsbilder voneinander unterscheiden.

Heidrich: Noch eine Frage: Sie haben histologische Bilder mit typischen Befunden einer Thrombangiitis gezeigt. Waren diese histologischen Bilder jedesmal von den Patienten gewonnen worden, deren Angiographien Sie vorhin gezeigt haben?

Shionoya: Ja, weil wir bei den nach der Angiographie stattfindenden Operationen Biopsien gemacht haben.

Hagen: Bollinger hat beschrieben, daß es distal von proximalen Stenosen zu adaptiven Intimastenosen kommt, die histologisch von endangiitischen Veränderungen nicht zu unterscheiden sind. Und sowohl Herr Shionoya als auch Herr Weidinger haben Angiographien mit derartigen distalen Stenosen gezeigt. Kann man da überhaupt noch die Diagnose einer Endangiitis stellen?

Weidinger: Ich habe versucht, differentialdiagnostisch verwertbare Faktoren zu finden und die Diagnose der Endangiitis nicht unbedingt durch das Angiogramm, nicht durch Flow-Messungen, sondern mit chemischen und immunologischen Parametern zu stellen. Herr Menzel wird später noch begründen, warum wir diese Patienten als Endangiitiker bezeichnen.

Kasprzak: Ich muß sagen, daß ich in unserem Krankengut so schöne Angiographiebilder, wie sie Herr Dr. Shionoya gezeigt hat, d.h., daß man einen Popliteaverschluß mit so wunderschönen Unterschenkelarterien findet, nicht gesehen habe. Ich muß sagen, daß meistens die Unterschenkeletagen in irgendeiner Form befallen waren und man doch sehr häufig endangiitistypische korkenzieherartige Kollateralen gesehen hat, und ich frage mich, ob Popliteaverschlüsse mit offenen Unterschenkelarterien tatsächlich zu einer Endangiitis gehören.

Leu: Hier möchte ich etwas präzisieren: Man muß ungeheuer vorsichtig bei der Interpretation isolierter Popliteastenosen sein. Ein großer Teil davon sind sogenannte Kompressionssyndrome und werden z.B. durch fibromuskuläre Dysplasien bedingt. Histologisch sieht das für einen wenig erfahrenen Pathologen u.U. wie eine entzündlich bedingte Thrombose aus, weil gewisse Sekundärveränderungen dabei auftreten können.

Heidrich: Herr Shionoya, erlauben Sie noch eine Frage: Haben Sie die Zuordnung Ihrer Patienten zur Gruppe der Endangiitis primär nach klinischen Gesichtspunkten oder nach angiographischen und histologischen Kriterien vorgenommen?

Shionoya: Das Wichtigste in der Diagnostik für den Morbus Buerger war die klinische Diagnose. Die Angiographie hat nur Unterstützung geleistet.

Gruss: Einen kurzen Satz zu der scheinbaren Diskrepanz der angiographischen Befunde zwischen Herrn Shionoya und Herrn Kasprzak: Ich glaube, die Frage, was wir finden, ist vom Zeitpunkt, an dem wir die Angiographie machen, abhängig. Wenn wir ein Angiogramm bei der Erstmanifestation einer Endangiitis anfertigen, dann finden wir Bilder, wie sie Herr Shionoya gezeigt hat, mit weitgehend erhaltenen glatten Gefäßen und nur dem isolierten Fehlen einer einzigen Unterschenkelarterie. Wenn wir aber nach einem 5jährigen Verlauf einen Patienten zum ersten Mal angiographieren, der schon im Fontaine-Stadium IV ist, dann zeigen sich die typischen Korkenzieherkollateralen mit ausgedehnten Verschlüssen, wie das Herr Shionoya in einem Bild gezeigt hat, und Herr Kasprzak, wenn man die schönen Bilder von Herrn Brunner anschaut, dann kann man mit einer sehr sorgfältigen angiographischen Technik doch immerhin in der Hälfte aller Fälle noch eine Unterschenkelarterie oder ein isoliertes Popliteasegment nachweisen.

Leu: Darf ich noch etwas ganz Wichtiges sagen, das man beachten sollte: Herr Shionoya hat mehrmals erwähnt, daß auch die kleinen Arterien beteiligt sein können. Das trifft tatsächlich zu. Wir finden bei Amputaten in den intermuskulären und sogar in den intra-

muskulären kleinen Arterien manchmal Verschlüsse. Aber es ist so, daß diese Veränderungen eigentlich sehr selten oder auch sehr verstreut und einzeln vorkommen. Und aus diesem Grunde bringt die Wadenmuskelbiopsie als Diagnostikum beim Buerger nichts, weil sie nämlich damit nach einer Nadel im Heuhaufen suchen. Es ist fast eine Ausnahme, wenn Sie einmal etwas finden, im Gegensatz zur Periarteriitis nodosa, wo Sie eine relativ große Chance haben, in der Wadenmuskelbiopsie eine Bestätigung der Diagnose zu erleben.

Gruss: Herr Shionoya, wann haben Sie Ihre Patienten zum ersten Mal nach Beginn der Symptomatik angiographiert?

Shionoya: Das ist verschieden, also manchmal gleich oder 1 oder 2 Jahre später.

Gruss: Herr Kasprzak, wann haben Sie die angiographischen Untersuchungen durchgeführt?

Kasprzak: Ich kann die Frage auch nicht eindeutig beantworten. Ich möchte aber nochmals betonen, daß die Patienten, die mit Ruheschmerzen zu uns kamen, keine Unterschenkelarterien hatten.

Heidrich: Herr Hagen, wie häufig haben Sie isolierte Popliteaverschlüsse oder Femoralarterienverschlüsse mit einer tatsächlich gesicherten Endangiitis gesehen, so, wie sie Herr Shionoya gezeigt hat?

Hagen: Ohne Beteiligung der Unterschenkelarterien waren Poplitea- und Femoralarterienverschlüsse bei Thrombangiitis obliterans extrem selten. Es gibt allerdings verschiedene Progressionen der Endangiitis. Das ist auch in der Literatur belegt. Die proximale Progression ist mit etwa 80% die häufigste. Da sehen wir wirklich den Beginn in den Unterschenkelarterien und ein Übergreifen der Läsion auf die Poplitea-, dann auf die Femoralarterie, die Iliakalarterien und zuletzt auf die Aorta. Simultan, aber nicht unbedingt in diesem Schema enthalten, sind die Veränderungen in den oberen Extremitäten. Die können schon frühzeitig eintreten, sind aber meistens nicht nachweisbar, weil sie noch keine klinische Symptomatik verursachen. Wir haben uns deshalb angewöhnt, bei Veränderungen an den unteren Extremitäten jetzt grundsätzlich auch eine Angiographie der oberen Extremitäten durchzuführen, weil wir der Meinung sind, daß die Endangiitis doch ein Multi-vessel-Problem ist. Nicht in der Weise wie die Arteriosklerose, sondern schon mit fokalen Läsionen.

Kriessmann: Es ist für mich sehr interessant, daß das Thema der Endangiitis oder Thrombangiitis obliterans vor allem unter der Betonung des klinischen Vollbildes diskutiert wird. Über das Vollbild einer solchen Arterienerkrankung kann man gar nicht mehr stolpern. Wie ist es aber mit der Phlebitis migrans? Ist sie tatsächlich ein Frühsymptom, das uns zwingt, an dieses Krankheitsbild zu denken?

Prenner: Ich würde die Phlebitis als Warnsignal ansehen.

Heidrich: Heißt das, Herr Prenner, daß Sie bei jeder Phlebitis bzw. Phlebitis migrans junger Menschen immer den Verdacht auf eine Endangiitis haben?

Prenner: Ja, das habe ich, und wir streben bei einer Phlebitis migrans aus diesem Grund auch immer eine PE an.

Heidrich: In einer ganzen Reihe sehr interessanter Untersuchungen über die Ätiologie einer Phlebitis migrans ist die Koinzidenz mit einer Endangiitis gering. Viel häufiger wird angegeben, daß die Phlebitis Folge einer systemischen Grunderkrankung, speziell einer Kollagenose sei. Ich hätte deshalb Vorbehalte, bei jüngeren Menschen mit einer Phlebitis primär an eine Endangiitis zu denken.

Leu: Während meiner klinisch-angiologischen Tätigkeit waren von den Patienten, die eine Phlebitis migrans hatten, ungefähr 70–80% Frauen mit oft banalen Erkrankungen. Nur 3–5% der Patienten mit einer Phlebitis waren Endangiitiker.

Horsch: Nach meiner Auffassung ist die Phlebitis migrans ein Faktor, der zu der Diagnose einer Thrombangiitis paßt, aber kein Leitsymptom ist.

Gruss: Eine Frage an den Pathologen: Kann aus der Biopsie bei einer Phlebitis migrans mit Sicherheit gesagt werden, daß der Patient eine Thrombangiitis obliterans entwickeln wird?

Leu: Der Pathologe kann sagen, ob eine Panphlebitis chronica, wie sie zum klinischen Begriff der Phlebitis saltans paßt, vorliegt. Er kann niemals sagen, daß eine Phlebitis saltans bei Morbus Buerger oder bei Kollagenose oder bei Morbus Paget oder einer anderen Erkrankung besteht.

Gruss: Dann ist also die Probeexzision aus einer phlebitischen Vene vollkommen irrelevant.

Leu: Nein, das ist sie nicht. Wenn der Pathologe Ihnen sagt, daß eine Panphlebitis chronica vorliegt und nicht eine gewöhnliche Varikothrombose, dann kann die Diagnose einer Thrombangiitis gesichert werden, wenn gleichzeitig eine arterielle Verschlußkrankheit vorliegt, der Patient jung und schwerer Raucher ist.

Prenner: Warum kann man dann nicht so weit gehen und sagen, die Phlebitis ist ein Initialsymptom der Thrombendangiitis?

Leu: Die Venenentzündungen bei einer Thrombangiitis obliterans haben einen ganz anderen Aspekt als die histologischen Befunde bei gewöhnlichen Venenthrombosen, aber sie unterscheiden sich nicht in Abhängigkeit von den verschiedenen Systemerkrankungen, die zu einer Phlebitis migrans führen können und sind deswegen nicht spezifisch.

Organmanifestation der Endangiitis

Organmanifestationen der Endangiitis aus pathologisch-anatomischer Sicht

H.J. Leu

Organmanifestationen sind bei der Thrombangiitis obliterans (TO) außerordentlich selten. Beteiligungen zerebraler Arterien sind von Lindenberg u. Spatz (3) beschrieben, von Zülch (9) aber bezweifelt worden. Einige wenige Beobachtungen von intestinalem Arterienbefall stammen von Deitch u. Sikkema (1) sowie von Rosen u. Mitarb. (5). Bei vielen der in der Literatur beschriebenen Fälle muß an der Richtigkeit der Diagnose gezweifelt werden, da es nicht angeht, entzündliche Arterienveränderungen an Organgefäßen mit ungeklärter Ätiologie einfach der TO zuzuordnen. Die TO ist eine klinisch-pathologische Entität mit genauer Definition. Daneben existieren natürlich alle möglichen Formen von entzündlichen Organarterienerkrankungen ganz anderer Art. Solche Veränderungen an Organgefäßen dürfen nur als TO anerkannt werden, wenn gleichzeitig eine klinisch oder histologisch einwandfrei nachgewiesene entzündliche Arterienerkrankung der Extremitätenarterien besteht und das Alter und die klinischen Befunde dazu passen. Solche Organgefäßbeteiligungen können aber selbstverständlich einmal vorkommen, sind indessen große Raritäten. Auch ein Aufsteigen der TO in die großen Bein-Becken-Arterien ist selten (4, 7, 8).

Bei kürzlich analysierten 53 Fällen von TO fanden wir in keinem Fall Organgefäßveränderungen (Leu). Bei über 30 000 Autopsien der Jahre 1968–1984 fanden wir 3 Fälle von TO mit dem relativ frühen Todesalter von 34, 36 und 44 Jahren, bei denen eine TO vorher gesichert worden war (6). Diese Fälle zeigten auch bei der gezielt in dieser Richtung gehenden Autopsie keine sicheren Organmanifestationen. Dagegen zeigten alle 3 Fälle bereits genuine arteriosklerotische Veränderungen der Herzkranzarterien, wie dies auch von Gore u. Burrows (2) gefunden worden ist. Diese haben aber nichts mit der TO zu tun, sondern sind Parallelerkrankungen dieser schweren Raucher. Frühtodesfälle von TO-Patienten sind daher auch selten direkt auf die TO zurückzuführen, sondern meist Folge solcher Zweiterkrankungen.

Literatur

1 Deitch, E.A., W.W. Sikkema: Intestinal manifestation of Buerger's disease: case report and literature review. Amer. Surg. 47 (1981) 326

2 Gore, I., St. Burrows: A reconsideration of the pathogenesis of Buerger's disease. Amer. J. clin. Path. 29 (1985) 319

3 Lindenberg, R., H. Spatz: Über die Thromboendarteritis obliterans der Hirngefäße: Zerebrale Form der von Winiwarter-Buerger'schen Krankheit. Virchows Arch. path. Anat. 305 (1939) 531

4 Oohashi, S., I. Oota, H. Shigematsu, K. Sasaki, R. Miyata, S. Manabe, Y. Morioka, Y. Morioka: Prognosis of Buerger's disease comparing with ASO. In Maurer, H.J.: 3. Deutsch-japanischer Kongreß für Angiologie, Heidelberg 1984. Demeter, Gräfelfing 1985 (S. 19).

5 Rosen, N., I. Sommer, B. Knobel: Intestinal Buerger's disease. Arch. Path. Lab. Med. 109 (1985) 962

6 Schanz, U., H.J. Leu: Autopsiebefunde bei Thrombangiitis obliterans Buerger. VASA 14 (1985) 365

7 Shionoya, S., J. Matsubara, K. Kamiya: Fortschreiten des Verschlußprozesses bei Thrombangiitis obliterans. VASA 6 (1977) 249

8 Ueyama, T.: Buerger'sche Krankheit in der Toyama Präfektur, Japan. In Maurer, H.J.: 3. Deutsch-japanischer Kongreß für Angiologie, Heidelberg 1984. Demeter, Gräfeling 1985 (S. 33)

9 Zülch, K.J.: The cerebral form of von Winiwarter-Buerger's disease: Does it exist? Angiology 20 (1969) 61

Organmanifestation der Endangiitis aus klinisch-angiologischer Sicht

K. Kasprzak, P. Kasprzak

Eine Feststellung von Jürgens: „Thrombangiitis obliterans is primarily a disease of the blood vessels of the extremities" trifft bei unseren Patienten vollkommen zu.

Während der ersten Jahre nach Manifestation der Krankheit sehen wir nur selten eine Mitbeteiligung anderer Organe. Am häufigsten manifestiert sich die Krankheit im Bereich der unteren Extremitäten und bei wenigen Patienten kommt es später zur Manifestation im Bereich der oberen Extremitäten. Noch seltener ist eine primäre Manifestation im Bereich der oberen Extremität, die jedoch in einzelnen Fällen festgestellt werden konnte. Während einer längeren Beobachtungszeit konnte bei unseren Patienten in 35 Fällen eine auftretende arterielle Hypertonie, bei 22 ein Herzinfarkt, bei 10 ein Schlaganfall, bei 3 ein Mesenterikaverschluß, bei einem ein Diabetes und bei einem weiteren ein Lungenkrebs festgestellt werden. Diese Zahlen sprechen jedoch dafür, daß es sich hier eher um zufällig auftretende Krankheiten (wie in der übrigen Population) handelt bzw. zum arteriellen Verschluß aufgrund der sekundären arteriosklerotischen Veränderungen gekommen ist.

Aufgrund unserer Beobachtungen konnte eine eindeutige Organmanifestation der Endangiitis obliterans nicht bewiesen werden.

Organmanifestation des Morbus v. Winiwarter-Buerger

S. Shionoya, T. Ohta, N. Nishikimi

Aufgrund von Literaturberichten über die Organbeteiligung der Endangiitis obliterans ist der Morbus v. Winiwarter-Buerger oft als eine generalisierte Gefäßerkrankung angesehen worden, aber typische Gefäßveränderungen, wie man sie beim Morbus v. Winiwarter-Buerger findet, sind außerhalb der Gliedmaßenarterien nur fraglich belegt. Nach dem Bericht der japanischen Gesellschaft für Pathologie (Annual of the Pathological Autopsy Cases in Japan, 1966–1971) hatten 3 Verstorbene von 129 113 Fällen bei Lebzeiten an einem Morbus v. Winiwarter-Buerger gelitten, und die Todesursache war eine Perforationsperitonitis, eine Lungeninfektion und eine Sepsis (3). Nur in einem Fall waren die Aorta, die Koronararterien, die A. renalis, A. coeliaca und die A. mesenterica superior mit organisierten Thromben verlegt, ohne daß aber aus den Gefäßwänden histologisch das typische Bild des Morbus v. Winiwarter-Buerger gefunden werden konnte.

In der Universitätsklinik Nagoya wurden im Zeitraum von 1967–1985 492 Patienten mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger behandelt, von denen während der Beobachtungszeit 15 Patienten verstarben. Die Todesursachen sind in Tab. 1 dargestellt. Von besonderem Interesse war dabei für uns, daß 3 Patienten an einem Herzinfarkt und 2 Pa-

Tabelle 1 Todesursache der 15 Gestorbenen

Todesursache	Alter
Herzinfarkt	54
Herzinfarkt	53
Herzinfarkt	51
Mesenterialgefäßverschluß	48
Mesenterialgefäßverschluß	34
Magenkrebs	52
Magenkrebs	50
Leberkrebs	58
Zungenkrebs	47
Hirntumor	41
Hirnblutung	43
Leberschädigung	46
Pneumonie	55
Körperschwäche	72
Sepsis	54

tienten an einem Mesenterialgefäßverschluß verstarben. Für die Diskussion einer Organmanifestation des Morbus v. Winiwarter-Buerger muß berücksichtigt werden (1), daß

1. ein pathologischer Prozeß in den Extremitätenarterien eine Prädisposition zur Arteriosklerose in den Organarterien verursacht,
2. das pathohistologische Bild für den Morbus v. Winiwarter-Buerger typisch sein muß,
3. eine Arteriosklerose der Organarterien und eine Thrombangiitis der Gliedmaßenarterien gleichzeitig vorkommen können.

Es ist unklar, ob ein Patient mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger eine Anlage zur Arteriosklerose hat, aber es ist sicher, daß die seinem Alter entsprechende arteriosklerotische Gefäßveränderung auch bei ihm vorkommt und der Patient mit einer Thrombangiitis vor einer Arteriosklerose nicht geschützt ist. Bei Berücksichtigung des Alters der bei uns verstorbenen Patienten mit einer Endangiitis ist es daher kein Wunder, daß sie einen Herzinfarkt erlitten haben. Und bei den zwei an einem akuten Mesenterialgefäßverschluß verstorbenen Patienten mit einer thrombotischen Obstruktion des infrarenalen Aortenabschnittes kann es durchaus sein, daß die Kranken eine Prädisposition zur Thrombose gehabt haben. Bei keinem der Verstorbenen wurde das für einen Morbus v. Winiwarter-Buerger typische histologische Bild an den Gefäßen gefunden. Bei der Interpretation der autoptisch beobachteten Intimawucherungen handelt es sich dabei um die Frage, wie man die Angiitis definiert. Das Vorliegen einer Entzündung kann der Histopathologe nur dann belegen, wenn er ein Exsudat nachweist (4). Eine Übertragung der klassischen Entzündungslehre auf das kapillarlose Gewebe der Gefäßintima ist streng genommen nicht möglich. Legt man der Proliferation des Mesenchyms den wesensmäßig begründeten Entzündungsbegriff im Sinne eines Ausgleichsvorganges auf Störungen der Gewebsphysiologie zugrunde, so ist jede durch den Reiz einer örtlichen Milieustörung bedingte Wucherung der intimalen pluripotenten Mesenchymzellen an den Gefäßen mit Recht als „Endangiitis" zu bezeichnen. Bei dieser Einschätzung wird die kapillarlose Intimaproliferation als ein kapillarfreies entzündliches Granulationsgewebe betrachtet und daraus ist zu schließen, daß die Endangiitis nicht etwa nur eine Erkrankkung der unteren Extremitäten ist, sondern daß sie gleichzeitig – ja sogar vorwiegend – die inneren Organe befällt. Infolgedessen ist die Endangiitis obliterans ganz anders als Morbus v. Winiwarter-Buerger wiedergeboren worden. Die nur morphologische Diagnose

ohne klinisches Korrelat hat einen ungewöhnlichen Patienten mit Morbus v. Winiwarter-Buerger ohne Beteiligung der unteren Extremitäten hervorgebracht (2). Die Diagnose bestimmter Formen entzündlicher Gefäßwanderkrankungen ist eine „historische". Sie soll sich auf die Kenntnis der Vorgeschichte, aller zeitlicher Zusammenhänge und klinischer sowie morphologischer Befunde stützen (4).

Quoad vitam unterscheidet sich die Prognose der Patienten mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger kaum von derjenigen einer gleichaltrigen Durchschnittsbevölkerung und dies dürfte darauf beruhen, daß eine Beteiligung der vitalen Organe nur ausnahmsweise vorkommt, ganz im Gegensatz zur Situation bei einer obliterierenden degenerativen Arteriosklerose. Wenn man um die gute Lebenserwartung der Patienten mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger weiß, ist es kein Wunder, daß man in späteren Lebensjahren auch Zeichen der Arteriosklerose findet.

Literatur

1 Allen, E.V., F.A. Willius: Disease of the coronary arteries associated with thromboangiitis obliterans of the extremities. Ann. intern. Med. 3 (1929) 35–39

2 Asang, E., H. Mittelmeier: Die systematisierte Endangiitis obliterans. Arch. Kreisl.-Forsch. 26 (1957) 143–217

3 Ishikawa, K.: Annual Report on Buerger's Disease. Japanese Ministry of Welfare, Tokyo 1976

4 Linder, M., W. Doerr: Stenosierende Arteriopathie bei einem Zehnjährigen. Langenbecks Arch. klin. Chir. 320 (1968) 64–80

Organmanifestation der Endangiitis obliterans aus neurologischer Sicht

Ch. Kessler

Zusammenfassung

Die zerebrale Form der Endangiitis obliterans (EAO) ist selten. Die Diagnose ist in der Vergangenheit zu oft gestellt worden, eine Differenzierung gegenüber anderen Angiitiden und gegenüber der Arteriosklerose hat nur ungenügend stattgefunden. Bei jungen Patienten mit rezidivierenden Schlaganfällen und Nikotinabusus sollte man jedoch an diese Erkrankung denken. Im Lichte neuerer immunologischer Methoden läßt sich die Endangiitis obliterans von anderen Gefäßerkrankungen abgrenzen. Es werden 4 Patienten mit zerebraler EAO vorgestellt. Bei allen Patienten bestand eine signifikante Erhöhung des Antielastinantikörpertiters. Die immunhistochemische Untersuchung der A. temporalis zeigte bei allen 4 Patienten starke IgG- und IgA-Ablagerungen in den Vasa vasorum sowie Antikörper und Komplementablagerungen in der Intima. Keiner der Patienten hatte lichtmikroskopisch nachweisbare Veränderungen der A. temporalis. Die Biopsie der A. temporalis mit nachfolgender immunhistochemischer Untersuchung scheint eine geeignete Methode zu sein, um die Diagnose einer zerebralen Angiitis obliterans zu sichern.

Literaturübersicht

Nachdem 1879 von Winiwarter über „eine eigenthümliche Form von Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän des Fußes" berichtete (19), beschrieben zahlreiche Publikationen diesen endangiitischen Prozeß, der vor allem Gefäße der unteren Extremitäten befällt (1, 12). Es wurde der Versuch unternommen, dieses Krankheitsbild gegenüber der Arteriosklerose abzugrenzen. Als typisch wurde erachtet, daß die Erkrankung vorwiegend junge Männer mit Nikotinabusus befiel, zudem das Nebeneinander frischer und alter Thrombosen mittlerer und kleinerer Arterien und das gleichzeitige Vorhandensein von Phlebitiden.

Schon Buerger (4) deutete die Möglichkeit einer zerebralen Mitbeteiligung an, und Jäger (7) konnte diese bei der Sektion von 4 an EAO Erkrankten nachweisen. 1939 berichteten Lindenberg u. Spatz (11) über 22 Fälle mit zerebraler EAO. Sie unterschieden einen Typ I mit Befall der großen Gefäße und regellos verteilten Erweichungsherden von einem Typ II mit dem Bild einer symmetrischen Granularatrophie an den Grenzzonen der Versorgungsgebiete der großen zerebralen Gefäße. Histologisch fanden sich an den kleinen und mittleren Arterien der Hirnkonvexität vergleichbare Befunde wie bei dem Extremitätenbefall: Das Nebeneinander thrombotischer und angiitischer Gefäßwandveränderungen, das Endothel erschien proliferiert und das Lumen war durch ein lockeres, netzartiges Füllgewebe ausgefüllt. Im Gegensatz zu den bekannten arteriosklerotischen Veränderungen blieb die Intimaproliferation aus und die Elastica interna intakt.

Die Existenz solch einer zerebralen Form der EAO wurde wiederholt angezweifelt (13, 17). Es zeigte sich, daß die oben beschriebenen proliferativen Veränderungen ebenfalls distal von hochgradigen Stenosen auftreten können (13). Zollinger beschrieb dieses Phänomen als „adaptative Intimafibrose", die nach Ligatur von Kaninchenkarotiden nachweisbar war (20). Die daraus resultierenden histologischen Veränderungen ähnelten stark den bei der EAO bekannten. Quandt u. Sommer (13) wiesen darauf hin, daß bei den Patienten in älteren Mitteilungen Stenosen der großen hirnversorgenden Gefäße nicht ausreichend berücksichtigt wurden, zum Teil wurden nur Hirnpräparate untersucht, nicht jedoch die Karotiden.

Neuere Untersuchungen konnten für die EAO charakteristische Immunbefunde aufzeigen, so daß nun eine Autoimmunpathogenese diskutiert wird. Bei Patienten mit EAO fanden sich sowohl gegen Elastin (6) als auch gegen Kollagen (16) erhöhte Antikörpertiter. Zudem fanden Smolen u. Mitarb. (16) eine erhöhte Stimulierbarkeit von Lymphozyten EAO-Kranker nach Inkubation mit menschlichem Kollagen sowie ein gehäuftes Vorkommen des Gewebsantigens HLA B8, welches oft mit Autoimmunerkrankungen korreliert ist. Gulati u. Mitarb. (5) konnten spezifische antiarterielle Antikörper bei EAO-Patienten nachweisen und fanden zudem erhöhte IgG, IgA- und IgM-Konzentrationen in deren Seren.

Die Entwicklung dieser neuen immunologischen Untersuchungstechniken erlaubt eine Abgrenzung zu anderen Gefäßerkrankungen. Die Diagnose „zerebrale Form der EAO" ist früher zu häufig gestellt worden (8). Eine zerebrale Mitbeteiligung bei der peripheren EAO ist äußerst selten. Lippmann (12) fand nur 9 solcher Fälle unter 1700 peripheren EAO-Patienten.

Im folgenden werden 4 Schlaganfallpatienten aus dem Krankengut der Heidelberger Neurologischen Universitätsklinik vorgestellt, bei denen die Verdachtsdiagnose einer zerebralen EAO gestellt wurde. Bei diesen Patienten wurde eine Biopsie der A. temporalis zur immunhistochemischen Untersuchung durchgeführt.

Tabelle 1 Klinische Daten der 4 Patienten mit Endangiitis obliterans

Patient	Alter	Nikotin	Klinik Infarktgebiet	Liquor			Anti-Elastin-Ak-Titer
				Eiweiß (mg%)	Zellen	intrathekale IgG-Produktion	
1	29 Jahre	++	Posterior li. Media re.	28,8	3/3	ja	1:4096
2	27 Jahre	++	Rezidivierende Hirninfarkte	74,0	31/3	nein	1:1048
3	35 Jahre	++	2 x Media re.	30,0	22/3	ja	1:128
4	60 Jahre	++	Rezidivierende Hirninfarkte	96,0	4/3	ja	1:2048

Patienten

Sämtliche Patienten erfüllten die von Shionoya geforderten Kriterien: Männer, starke Raucher und Erstmanifestation im jugendlichen Alter (15). Sie litten an rezidivierenden Hirninfarkten. Eine Arteriosklerose oder ein Befall der extrakraniellen Gefäße war angiographisch nicht nachweisbar. Eine kardiale Emboliequelle sowie eine andere Form von entzündlicher Gefäßerkrankung wurde ausgeschlossen.

Tab. 1 zeigt die wichtigsten klinischen Parameter: Alle außer einem Patienten (Patient 2) hatten eine intrathekale IgG-Produktion. Bei allen 4 Patienten war der Antielastinantikörpertiter, der nach der Methode von Horsch u. Mitarb. (6) bestimmt wurde, pathologisch.

Temporalisbiopsie und immunhistochemische Untersuchung

Die Biopsie der A. temporalis wurde in Lokalanästhesie durchgeführt. Es wurde darauf geachtet, daß der Externahauptstamm unversehrt blieb, um die Möglichkeit eines später notwendig werdenden extra-intrakraniellen Bypasses zu erhalten.

Die immunhistologische Untersuchung wurde nach der von Seelig (14) beschriebenen Methode vorgenommen. Mit dem Mikrotom wurden 2–5 μm dicke Schnitte hergestellt und mit fluoreszenzmarkierten Antiseren gegen IgG, IgA, IgM, C1q, C3b, C3d und C9 beschichtet.*

Ergebnisse der Immunfluoreszenzuntersuchung

Tab. 2 zeigt die Ergebnisse der immunhistochemischen Untersuchung: Bei allen 4 Patienten zeigte sich eine deutliche IgA- und IgM-Ablagerung an den Vasa vasorum. Bei den Patienten 2 und 3 zusätzliche IgG-Ablagerungen an dieser Stelle. Zudem waren bei diesen beiden Patienten die Komplementfaktoren C3b und C3d in den Vasa vasorum nachweisbar (Abb. 1). In der Media waren bei keinem der 4 Patienten Antikörper oder Komplement nachweisbar. Die Elastika blieb bei dem Patienten 1 frei, bei dem Patienten 2 fanden sich IgG-, IgA- und C1q-Ablagerungen, bei dem Patienten 3 IgG- und IgA-

* Die Untersuchungen wurden am Immunologischen Institut der Universität Heidelberg (Direktor Prof. Dr. Rother) durchgeführt.

Tabelle 2 Ergebnisse der histochemischen Untersuchung der A. temporalis

		IgG	IgA	IgM	C1q	C3b	C3d	C9
Patient 1:	Intima	–	–	–	+	+	+	–
	Elastica interna	–	–	–	–	–	–	–
	Media	–	–	–	–	–	–	–
	Vasa vasorum	–	++	++	–	–	–	–
Patient 2:	Intima	+	+	+	+	+	+	–
	Elastica interna	+	+	–	+	–	–	–
	Media	–	–	–	–	–	–	–
	Vasa vasorum	++	++	++	–	+	+	–
Patient 3:	Intima	+	+	+	+	+	+	+
	Elastica interna	+	+	–	–	–	–	+
	Media	–	–	–	–	–	–	–
	Vasa vasorum	++	++	++	–	+	+	–
Patient 4:	Intima	++	–	–	–	–	–	–
	Elastica interna	–	–	++	–	–	–	–
	Media	–	–	–	–	–	–	–
	Vasa vasorum	–	++	++	–	–	–	–

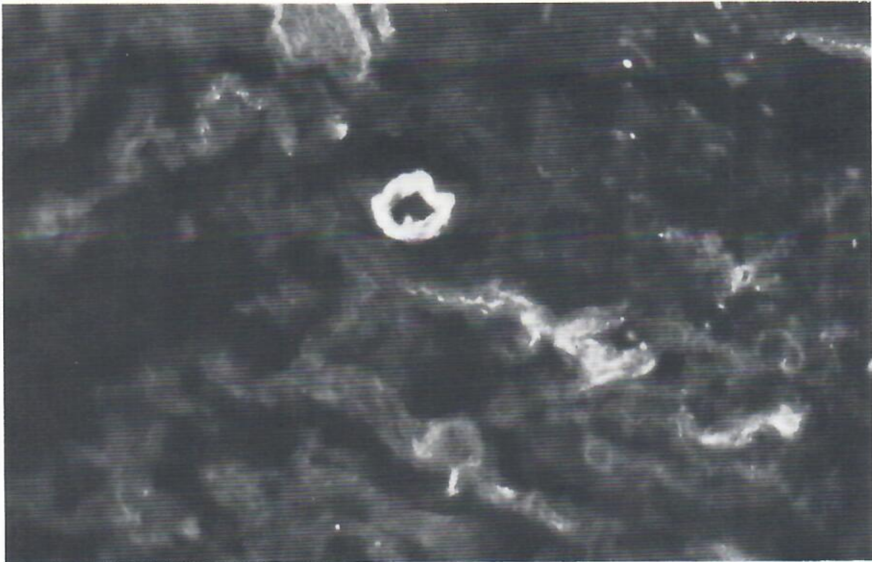


Abb. 1 Immunfluoreszenzuntersuchung der Gefäßwand der A. temporalis: intensive IgG-Ablagerung in einem Vas vasorum (Patient 2)

Ablagerungen, bei dem Patienten 4 deutliche IgM-Ablagerungen. In der Intima ließen sich bei allen Patienten Komplementfaktoren nachweisen, bei den Patienten 2, 3 und 4 zusätzlich IgG-, IgA- und IgM-Antikörper, jedoch nicht so intensiv wie in den Vasa vasorum.

Morphologisch waren alle 4 Aa. temporales unauffällig.

Diskussion

Schon Buerger (4) und später Jäger (7) vermuteten eine Entzündung der Vasa vasorum als Ursache des endangiitischen Prozesses. Durch die immunhistochemische Untersuchung der Temporalisbiopsie konnte dieser Verdacht erhärtet werden. Die Resultate immunhistochemischer Untersuchungen sahen bei allen 4 Patienten nahezu identisch aus. Der Schwerpunkt der Antikörperablagerungen lag in den Vasa vasorum. Die Intima war zum Teil auch betroffen. Obwohl in den untersuchten Gefäßen offensichtlich ein vaskulitischer Prozeß ablief, waren sie morphologisch unauffällig. Pathogenetisch ist somit zu vermuten, daß es zunächst zu Ablagerungen von Antikörpern und Komplementfaktoren in die Vasa vasorum und die Gefäßwand kommt und dies sekundär die bekannte Endothelwucherung zur Folge hat. Da die meisten Patienten mit EAO Raucher sind, wird dem Nikotin eine wesentliche Rolle bei der Pathogenese der Erkrankung zugeschrieben. Auffallend ist der Nachweis von IgA-Antikörpern in den Vasa vasorum. IgA ist bei einigen allergischen Erkrankungen, z.B. der allergischen Urtikaria oder in den Nierenglomeruli bei der Purpura Schoenlein-Henoch regelmäßig nachweisbar. In unseren Fällen sprechen die IgA-Ablagerungen ebenfalls für ein allergisches Geschehen.

Wichtig ist die Differentialdiagnose zu anderen Vaskulitiden. Es wurde an anderer Stelle (9) über die Ergebnisse der Temporalisimmunhistochemie bei 17 Patienten mit dem klinischen Verdacht auf eine Angiitis berichtet. Hierbei zeigten sich abhängig von der Grunderkrankung unterschiedliche Ablagerungsmuster. Diese Befunde sprechen gegen eine unspezifiche Ablagerung von Antikörpern oder Komplement in der Gefäßwand. Zudem kann klinisch und laborchemisch die Differentialdiagnose zu anderen entzündlichen Gefäßerkrankungen getroffen werden. Wichtig ist hierbei der Ausschluß von Lupus erythematodes, Panarteriitis nodosa, Wegner-Granulomatose sowie allergischer Angiitis. Typische Organbeteiligungen und Laborparameter helfen hier weiter (2). Zudem finden sich in den von uns untersuchten Fällen mit zerebraler EAO deutlich erhöhte Antielastinantikörpertiter. Dieser starke Anstieg von gegen Elastin gerichteten Antikörpern scheint für diese Erkrankung charakteristisch zu sein (6, 10).

Eine kardiale Hirnembolie muß durch Langzeit-EKG und Echokardiogramm ausgeschlossen werden. Die angiographische Differenzierung zur Arteriosklerose erscheint wichtig, da die EAO anders behandelt werden muß als eine arteriosklerotische Gefäßerkrankung. Bollinger u. Mitarb. (3) empfehlen hohe, auch antiphlogistisch wirkende Dosen von Acetylsalicylsäure (3 g/die), Corticosteroide (30 g Prednison/die) sind im akuten Stadium ebenfalls wirksam. Bei schweren Verläufen sollte man den Einsatz von Immunsuppressiva (Azathioprine 2 mg/kg/die) erwägen.

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse der Immundiagnostik läßt sich Zülchs Frage (21), ob die zerebrale Form der EAO überhaupt existiere, positiv beantworten. Sie ist zwar selten, sollte aber in die differentialdiagnostischen Erwägungen bei jungen Schlaganfallpatienten mit einbezogen werden.

Literatur

1 Asang, F., H. Mittelmeier: Die systematische Endangiitis obliterans. Arch. Kreisl.-Forsch. 26 (1957) 143–217

2 Berlit, P., C. Kessler, B. Storch, K.H. Krause: Immunvaskulitis und Nervensystem. Nervenarzt 54 (1983) 497–503

3 Bollinger, A., B. Hollmann, E. Schneider, A. Fontanta: Thrombangiitis obliterans: Diagnose und Therapie im Licht neuer immunologischer Befunde. Schweiz. med. Wschr. 109 (1979) 537–543

4 Buerger, L.C.: Thrombo-angiitis obliterans:

A study of the vascular lesions leading to presenile spontaneous gangrene. Amer. J. med. Sci. 136 (1908) 567–580
5 Gulati, S.M., K.S. Singh, T.K. Thusoo, K.C. Saha: Immunological studies in the thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). J. surg. Res. 27 (1979) 287–293
6 Horsch, A.K., P. Brechmeier, L. Robert, S. Horsch: Anti-Elastin-Antikörper bei der Thrombangiitis obliterans (Morbus v. Winiwarter-Buerger). Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 40 (1978) 1758–1761
7 Jäger, E.: Zur pathologischen Anatomie der Thrombangiitis obliterans bei juveniler Extremitätengangrän. Virchows Arch. path. Anat. 284 (1932) 526–583
8 Kessler, C., P. Berlit, R. Reuther, K. Schwechheimer: Zur Differentialdiagnose der Thrombangiitis obliterans v. Winiwarter-Buerger. Nervenarzt 54 (1983) 85–91
9 Kessler, Ch., P. Berlit, R. Reuther, C. Carls: Immunhistochemische Untersuchung der A. temporalis bei Schlaganfallpatienten. Nervenarzt 55 (1984) 413–419
10 Kessler, Ch., R. Reuther, P. Berlit, C. Carls, W. Hoffmann: CAT-scan and immunhistochemical findings in a case of cerebral thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). Europ. Neurol. 23 (1984) 7–11
11 Lindenberg, R., H. Spatz: Über die Thrombendarteriitis obliterans der Hirngefäße (Cerebrale Form der v. Winiwarter-Buergerschen Krankheit). Virchows Arch. path. Anat. 305 (1939) 531–557
12 Lippmann, H.J.: Cerebrovascular thrombosis in patients with Buerger's disease. Circulation 5 (1952) 680–691
13 Quandt, J., J. Sommer: Morphologische Studie zur Pathogenese der zerebralen Endangiitis obliterans. Fortschr. Neurol. Psychiat. 36 (1968) 661–678
14 Seelig, H.P.: Immunhistologische Methoden. In Vorlaender, K.-O.: Praxis der Immunologie, 1. Aufl. Thieme, Stuttgart 1976
15 Shionoya, S.: Diagnostische Kriterien der Winiwarter-Buerger'schen Krankheit. VASA 9 (1980) 270–276
16 Smolen, J.S., U. Youngchaiyud, P. Weidinger, M. Kojer, W.R. Mayr, E.F. Menzel: Autoimmunological aspects of thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). Clin. Immunol. Immunopath. 11 (1978) 168–177
17 Whessler, S., M. Si-Chung, V. Gurewich, D.G.C. Freimann: A critical evaluation of thromboangiitis obliterans. The case against Buerger's disease. New Engl. J. Med. 262 (1960) 1149–1160
18 Whessler, S.: Thrombangiitis obliterans: fact of fancy. Circulation 23 (1961) 165–167
19 Winiwarter, F.V.: Über eine eigenthümliche Form der Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän des Fußes. Arch. klin. Chir. 23 (1879) 202–226
20 Zollinger, H.U.: Adaptative Intimafibrose der Arterien. Virchows Arch. path. Anat. 342 (1976) 154–164
21 Zülch, K.J.: The cerebral form of the Winiwarter-Buerger's disease: does it exist? Angiology 20 (1969) 61–69

Organmanifestation der Endangiitis obliterans – die obere Extremität

H.A.J. Lemmens

Die erste klinische Symptomatologie der Buergerschen Erkrankung kann sich in einem oder mehreren Finger(n) manifestieren, und als solches kommt der Lokalisation der Angiitis in der oberen Extremität eine besondere Bedeutung zu, zwecks Frühdiagnostik und Prognose.

Genau so wie in der unteren Extremität kann der Morbus Buerger die venöse sowie die arterielle Strombahn von Arm, Hand und Finger befallen. Entzündliche, schmerzhafte Veränderungen der oberflächlichen Venen des Unterarmes sind leicht zu erkennen. Eine Probeexzision ist leicht durchzuführen, und die histologische Diagnose ist damit in vielen Fällen gesichert. Die venöse Lokalisation kommt aber niemals isoliert vor, und mit einer arteriellen Mitbefallenheit ist mit Sicherheit zu rechnen, auch dann, wenn der Pa-



Abb. 1 Venöse Lokalisation vom Morbus Buerger in den Venen des Ober- und Unterarmes

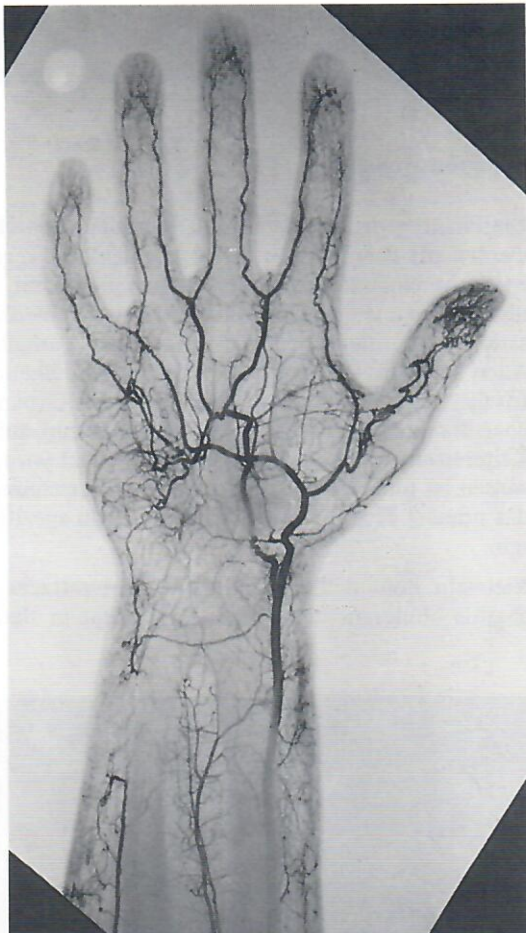


Abb. 2 Gleichzeitiger Verschluß der A. ulnaris, anamnestisch ohne Beschwerden

tient anamnestisch noch keine subjektiven Beschwerden im Hand- und Fingerbereich angedeutet hat, die auf ein ischämisches Syndrom zurückzuführen wären (Abb. 1 u. 2).

Die venöse Lokalisation in der oberen Extremität ist außerdem selten, und wenn sie schon da ist, springt sie leicht ins Auge und beherrscht zumal in ihrer oberflächlichen und damit leicht zugänglichen Diagnostik vorläufig das klinische Bild. Die tiefe Lokalisation ist noch seltener und entzieht sich entweder jeder Diagnostik oder beherrscht in dramatischer Form das totale klinische Zustandsbild und kommt meistens nur im prämortalen Stadium vor. Somit können wir sagen, daß dem venösen Befall der oberen Extremität bei Morbus Buerger nur eine relativ geringe Bedeutung zuzumessen ist. Man soll in solchen Fällen immer sofort nachprüfen, inwieweit das arterielle System der Hand und der Finger mitbefallen ist. Die klinische Symptomatologie der Verschlüsse von Hand- und Fingerarterien steht weitgehend im Zusammenhang mit der Lokalisation und Ausdehnung dieser Verschlüsse und mit der individuell stark wechselnden arteriellen

Versorgung von Hand und Fingern (1). Es können arterielle Verschlüsse bestehen, die subjektiv kaum zu Beschwerden führen, und andere, die schon in beschränkter Ausdehnung drohende Vitalitätsprobleme zur Folge haben.

Symptomatologie

Die Phänomene, mit denen sich Verschlüsse in Hand- und Fingerarterien manifestieren, werden oft dem Raynaudschen Formenkreis zugeordnet. Das Raynaud-Phänomen aber ist nicht eindeutig in seiner Erscheinungsform, und die Verschiedenheit der Erscheinungsformen ist zurückzuführen auf unterschiedliche Ursachen, unterschiedliche Lokalisation und unterschiedliches tixotropes Verhalten des Blutes. Nach den Regeln von Allen u. Brown (2) manifestiert das primäre Phänomen von Raynaud sich als ein symmetrisches, anfallsweises Auftreten einer Verfärbung der Finger beider Hände von Weiß über Blau zur Normalfarbe zurück. Es beruht auf Vasospasmus und wird ausgelöst von Kältereizen und Emotionen. Vorausgesetzt wird, daß keine Begleiterkrankung nachzuweisen ist und daß es keine arteriellen Verschlüsse gibt. Unter diesen Bedingungen kann das primäre Phänomen von Raynaud kein spezifisches Symptom eines Morbus Buerger sein.

Vielmehr kommt die asphyktische Finterattacke als eines der Frühsymptome der Endangiitis obliterans der oberen Extremität in Betracht. Die asphyktische Fingerattacke



Abb. 3 Asphyktische Attacke, Digitus V rechts



Abb. 4 Angiographie: asphyktische Fingerattacke

manifestiert sich in einer weißen Verfärbung an einem oder mehreren Fingern, ausgelöst durch einen Kältereiz oder durch intensive Funktion von Hand und Fingern. Sie ist fast nie symmetrisch, und die Normalfarbe kehrt meistens nach kurzer Zeit zurück, ohne daß eine Blauverfärbung eintritt. Diese Attacke ist zurückzuführen auf umschriebene Verschlüsse der Fingerarterien mit ausreichender kollateraler Versorgung (Abb. 3 u. 4). In der Mehrzahl dieser Fälle sind nur Teile eines oder mehrerer Finger von den Attacken befallen. Symmetrie kann nur vorgetäuscht werden unter der Bedingung, daß aufgrund von z.B. multiplen Verschlüssen von allen Fingern beider Hände eine lokale Stromdrosselung verursacht wird. Die asphyktische Attacke des Fingers unterscheidet sich von dem Trikolorephänomen nicht nur in der Symmetrie, sondern auch im zeitlichen Ablauf. Eine Blauverfärbung tritt nicht oder nur kurz dauernd ein und steht im Zusammenhang mit der Ausdehnung des arteriellen Verschlusses.

Bei Fortschreiten der Verschlußkrankheit der Fingerarterien kann ein anderes Phänomen beobachtet werden, der sogenannte „Digitus moriens" oder „sterbende Finger". Dies ist ein Zustand von asymmetrischer Blauverfärbung von einem oder mehreren Fingern. Der Zustand ist permanent und sehr schmerzhaft und zurückzuführen auf ausgedehnte Verschlußkrankheit und nur dann reversibel, wenn spontan oder therapeutisch die Kollateralisationskapazität ausreichend angehoben wird. Dieser Zustand ist einem Infarkt gleichzusetzen und nach eventueller Heilung verbleiben immer asphyktische Attacken. Man sieht diesen Digitus moriens speziell dann, wenn beide Aa. digitales palmares propriae eines Fingers verschlossen sind und die Zirkulation bis zur Grenze der Vitalität gedrosselt ist (Abb. 5 u. 6).



Abb. 5 Digitus moriens, Digitus III, permanente blau-livide Verfärbung ohne Symmetrie



Abb. 6 Angiographie von Abb. 5

Aufgrund der Tatsache, daß die Endangiitis obliterans im arteriellen System erst nach einem Verschluß klinisch manifest wird, haben wir es in der Symptomatologie meistens mit asphyktischen Attacken des Fingers oder mit einem Digitus moriens zu tun, je nach Ausdehnung und Lokalisation des Verschlusses. Die asphyktische Fingerattacke kann, wie bereits gesagt, das erste klinische Symptom eines Morbus Buergers überhaupt sein. Die Lokalisation des Verschlusses spielt dabei eine große Rolle. Ein trikolores Raynaud-Phänomen kann nur dann ein Begleitsymptom des Morbus Buerger sein, wenn aufgrund des wechselnden Vasomotorentonus und aufgrund der Ausdehnung und Lokalisation der Verschlüsse eine kritische Stromdrosselung eintritt, die Anlaß zur Veränderung des tixotropen Verhaltens des Blutes gibt, wobei die Strömungskapazitäten des Blutes immer mehr in einem Circulus vitiosus verloren gehen. Solches ist nur selten der Fall, und meistens handelt es sich um Blauverfärbungen aufgrund eines Digitus moriens.

Prädilektionsstellen der Endangiitis obliterans der oberen Extremität

Die erste Prädilektionsstelle ist die A. digitalis palmaris propria. Diese Prädilektionsstelle führt aufgrund ihrer Lokalisation bei einseitigem Befall schon bald zu einer intermittierenden asphyktischen Fingerattacke. Die Kollateralisationskapazität ist an dieser Stelle gering und wird nur von den überbrückenden Gefäßen von der ulnaren zur radialen A. digitalis palmaris propria und vice versa versorgt. Auch kleinere Arterien, die aber selten im Arteriogramm wahrnehmbar sind, können bei der Kollateralversorgung eingeschaltet sein. Ihr Volumenstrom aber ist gering gegenüber dem Volumenstrom der normalen Fingerarterien. Bei doppelseitigem Befall der beiden Aa. digitales palmares propriae, also bei der klinischen Manifestation eines Digitus moriens (Abb. 5 u. 6), besteht die Möglichkeit einer andauernden hämorrheologischen Stasis. Bei langem Anhalten dieses Zustandes werden auch die Blutplättchen aktiviert und es treten Thrombosen und lokale Nekrosen auf.

Die zweite Prädilektionsstelle ist die A. ulnaris im Bereich des Handgelenkes und oberflächlichen Hohlhandbogens. Der Befall an dieser Stelle gibt nicht immer eindrucksvolle Beschwerden, und oft wird das klinische Bild beherrscht von der Lokalisation der Verschlüsse in den kleinen Fingerarterien, also der asphyktischen Fingerattacke oder dem Digitus moriens. Es ist deshalb möglich, daß die Lokalisation in der A. ulnaris übersehen wird, weil aufgrund der großen Kollateralisationskapazität der Hand die klinische Symptomatologie nicht manifest wird (Abb. 7). In allen solchen Fällen gibt aber die Faustschlußprobe oder der Allen-Test Aufschluß (Abb. 8). Bei jeder Zirkulationsstörung in der oberen Extremität, ob venös oder arteriell, soll dieser Test durchgeführt werden, denn bei richtiger Anwendung ist dieser Test äußerst zuverlässig. Die Kombination der beiden arteriellen Lokalisationen ist sehr häufig. Ob es sich nun um einen gleichzeitigen Befall dieser Arterien handelt oder ob Mikroembolien aus der erkrankten A. ulnaris die Ursachen für distale Verschlüsse der Fingerarterien sind, läßt sich schwer feststellen, um so mehr, weil von der Probeexzision der Fingerarterien abzuraten ist. Multiple Mikroembolien aber können zahlreiche Verschlüsse der kleinen Fingerarterien hervorrufen, und die danach auftretenden Beschwerden können eventuell eine Symmetrie vortäuschen. Dazu kommt, daß in der Mehrzahl der Fälle die Lokalisation des Morbus Buerger im Bereich des oberflächlichen Hohlhandbogens doppelseitig ist, fast wie ein Spiegelbild. Diese spiegelbildähnliche Lokalisation des Verschlusses der A. ulnaris spricht immer für eine Systemerkrankung (Abb. 9) und nur äußerst selten für einen traumatischen Verschluß. Eine seltene Lokalisation des Morbus Buerger der oberen Extremität ist die A. radialis. Von uns wurde sie nur in Kombination mit einem Verschluß der



Abb. 7 Typische Lokalisation in kleinen Fingerarterien, offene A. ulnaris



Abb. 8 Gleiche Hand wie Abb. 7. Faustschlußprobe, eindeutiger Verschluß der A. ulnaris. Diagnose: Morbus Buerger

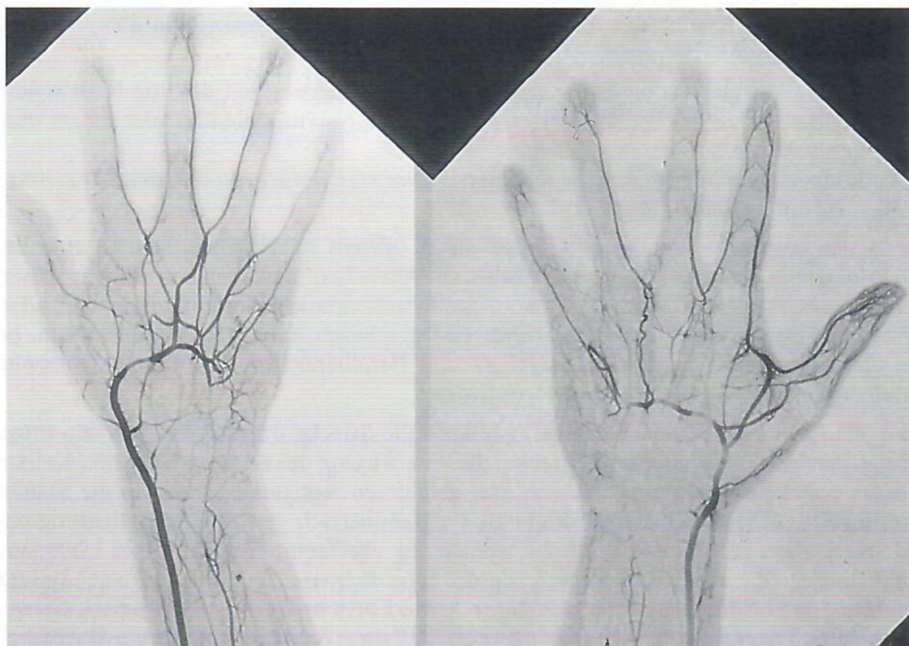


Abb. 9 Typischer doppelseitiger Verschluß der A. ulnaris im Hohlhandbereich, typisch für Systemerkrankung

A. ulnaris beobachtet und nie solitär. Ein Verschluß der Aa. radialis und ulnaris zusammen führt nicht zwangsläufig zu einer lebensbedrohenden Ischämie von Hand oder Fingern. Die Aa. interosseae volaris und dorsalis können die Zirkulation für die Hand völlig übernehmen, und es ist noch nie beobachtet worden, daß beide letztgenannten Arterien von einer Endangiitis obliterans befallen wurden. Eine sehr seltene Lokalisation des Morbus Buerger der oberen Extremität sind die subfaszialen Aa. ulnaris und radialis im Verlauf des Unterarms. Meistens manifestieren sie sich dann in Form von erbsengroßen Tumoren, die aneurysmatische Veränderungen der Arterien darstellen. Die Probeexision ist an dieser Stelle leicht durchzuführen und sichert die Diagnose.

Die Probeexzision

Ein arterieller Verschluß im Hand- und Fingerbereich braucht nicht unbedingt auf eine Endangiitis obliterans zurückzuführen zu sein. Auch andere entzündliche oder degenerative Formen von Verschlußkrankheiten konnten wir im Hohlhandbereich histologisch nachweisen – so fibromuskuläre Dysplasie, eosinophile Angiitis, progressive Systemsklerose, Arteriosklerose und Trauma. Der pathologisch-anatomische Befund der jeweiligen Gefäßerkrankung kann für die Diagnose sowie für Prognose und Therapie ausschlaggebend sein. In vielen Fällen läßt sich dieser Befund mittels einer Probeexzision erheben in einem Gebiet, das leicht zugänglich ist, z.B. im Falle einer begleitenden oberflächlichen Phlebitis. Weil aber eine Kombination von arterieller und venöser Befallenheit immer für eine Endangiitis obliterans plädiert und nur die Biopsie die Diagnose bestätigen kann, besteht in solchen Fällen kein zwingender Grund für eine Probeexzision. In allen anderen Fällen aber liefert der histologische Befund die einzige Möglichkeit, die Diagnose einwandfrei zu stellen. Wenn keine leicht zugängliche Lokalisation der Angiitis vorhanden ist (Fußarterien oder Aa. temporales), dann soll man möglichst doch die Probeexzision im Bereich der A. digitalis palmaris propria vermeiden, und zwar aus folgenden Gründen:

1. Eine verschlossene A. digitalis palmaris propria ist schwer von dem sie begleitenden N. digitalis zu unterscheiden. Verletzen wir diesen Nervus, debilitiert der Finger noch mehr als vorher.
2. Es können viele unentbehrliche Kollateralen verletzt werden, so daß sich der Zustand post factum verschlechtert.

Da in den meisten Fällen einer Angiitis die A. ulnaris im Hohlhandbereich eine Prädilektionsstelle darstellt, kann bei positivem Allen-Test die Probeexzision in diesem Bereich unternommen werden. Obwohl man nach richtiger Durchführung des Allen-Tests die Strecke des Ulnarisverschlusses fest abgrenzen kann, ist es doch ratsam, bei der Planung einer Biopsie im Handgelenk und Handbereich vorher eine Angiographie durchzuführen, und zwar aus folgendem Grund:

Im Falle eines angiitischen Prozesses, wie kurz die Strecke des Befalls auch sein möge, erfolgt der Verschluß über eine Strecke, die vom Abgang des ersten proximalen Kollateralastes bis zur Einmündung des von ihm gebildeten Kollateralsystems in die Stammarterie reicht. Dieses Kollateralsystem ist im Handbereich von größter Bedeutung und soll unter allen Umständen geschont werden. Es übernimmt im Fall eines Ulnarisverschlusses fast die komplette Versorgung der Hypothenarmuskulatur, und nach unserer Erfahrung bleibt dieses System viele Jahre, trotz Fortschreitens der Krankheit, frei von der Angiitis (eigene Beobachtungen mehr als 10 Jahre, sowohl beim Morbus Buerger als auch bei progressiver Systemsklerose und fibromuskulärer Dysplasie). Weil aber in den

meisten Fällen die Strecke des Verschlusses die Länge des Gefäßsegmentes, das von der Krankheit befallen ist, weit überschreitet, eignet sich nicht jede willkürliche Stelle im Bereich des Verschlusses für eine Probebiopsie. Will man sicher sein, den Prozeß im Biopt zu erfassen, dann soll man die ganze Strecke vom Abgang bis zur Einmündung des Kollateralsystems exzidieren. Unter entsprechend technisch exaktem Vorgehen läßt sich dieser Eingriff unter Schonung beider erwähnter Gefäßäste ohne weiteres durchführen. Die richtig angelegte Inzision verläuft von 2 cm proximal des Handgelenkes über die Sehne des Flexor carpi ulnaris, etwas bogenförmig über das Lig. carpi bis in die Hohlhand medial der Hypothenarmuskulatur.

Differentialdiagnose

Nicht jeder Verschluß der A. ulnaris und auch nicht doppelseitige (Spiegelbildverschluß) Verschlüsse der A. ulnaris sind auf einen Morbus Buerger zurückzuführen. Auch andere Systemerkrankungen kennen die A. ulnaris als Prädilektionsstelle. So können wir die Manifestation der progressiven Systemsklerose sehr oft erkennen am doppelseitigen Verschluß der A. ulnaris. Eine Schwierigkeit bietet die Differenzierung zwischen Morbus Buerger und progressiver Systemsklerose, zumal dann, wenn eine Probeexzision nicht durchzuführen ist oder, wie so oft der Fall, nur einen atypischen Befund im Sinne eines Restzustandes nach arterieller Thrombose aufweist. Die progressive Systemsklerose ist ziemlich kapriziös in ihrem Verlauf. Nicht immer geht ein arterieller Befall einher mit wahrnehmbarer Sklerodermie, im Gegenteil, sehr oft kommt die Sklerodermie um Jahre später, und das Leiden manifestiert sich in der Symptomatologie der arteriellen Verschlußkrankheiten von Hand und Fingern. In solchen Fällen kann eine Ösophagus-Röntgenaufnahme eventuell behilflich sein, weil die progressive Systemsklerose sich oft auch frühzeitig im Ösophagus manifestiert. Das wichtigste Differentialdiagnostikum aber finden wir in der Rheologie. Wenn die progressive Systemsklerose so weit fortgeschritten ist, daß sie zu arteriellen Verschlüssen im Hand- und Fingerbereich geführt hat, geht sie immer einher mit erhöhter Plasmaviskosität und erhöhter Aggregationsneigung der Erythrozyten. Diese Form von Hyperviskosität finden wir nicht beim Morbus Buerger. Die Erscheinungsform der ischämischen Phänomene ändert sich in diesen Fällen oft sehr stark. Meistens ist bei der progressiven Systemsklerose ein Raynaud-Phänomen vorhanden, das schon um Jahre der basalen Erkrankung vorausgegangen ist. Die basale Erkrankung aber führt zu ausgedehnten Verschlüssen im Gefäßsystem, und aufgrund dieser Verschlüsse treten asphyktische Attacken und Digitus moriens auf, superponiert auf dem präexistenten Phänomen von Raynaud. Je progressiver die arterielle Lokalisation der progressiven Systemsklerose ist, um so stärker tritt das sogenannte sekundäre Phänomen von Raynaud in den Hintergrund und beherrscht das klinische Bild der Verschlußphänomene. Ja, es gibt sogar Fälle, wo die Verschlußphänomene derart vorherrschen, daß das Phänomen von Raynaud überhaupt nicht wahrgenommen wird. Die erhöhte Blutviskosität ist in diesen Fällen ausschlaggebend für die Diagnose und Therapie.

Literatur

1 Lemmens, H.A.J.: 80 Jahre Handangiographie und deren Problematik. Kongreßbericht des Internationalen Kongresses für Angiographie und Angiologie, Baden-Baden 1976. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 1976

2 Allen, E.V., G.E. Brown: Raynaud's disease: A critical review of minimal requisites for diagnosis. Amer. J. med. Sci. 183 (1932) 187

3 Lemmens, H.A.J.: Endangiitis obliterans der oberen Extremität und das Phänomen von Raynaud. In Gruss, J.D., D. Bartels, W. Valencia: Gefäßchirurgie interdisziplinär 1984. TM-Verlag, Hameln 1985 (S. 73–96)

Diskussion

Hagen: Ich möchte ergänzen, was Herr Lemmens eben sagte, und seine Ergebnisse aus meiner eigenen angiographischen Sicht bestätigen. Wir haben bei 5 von 44 Patienten, die wir wegen einer Endangiitis obliterans behandeln, eine primäre Manifestation an den oberen Extremitäten. Das sind fast 10%, wie Herr Lemmens auch sagt, und wir denken, daß diese Zahl auch bei einem größeren Krankengut so bleiben würde. Und ich habe ebenso wie Herr Lemmens sehen können, daß die A. ulnaris besonders häufig betroffen ist, die A. interossea dagegen sehr selten. Ob es dafür hämodynamische Erklärungen gibt, weiß ich nicht.

Heidrich: Wird die Manifestation einer Endangiitis im Bereich der Handarterien nicht zu häufig nur postuliert statt gesichert? Wieviele von den untersuchten Händen bei Patienten mit einer Thrombangiitis sind denn tatsächlich histologisch überprüft worden?

Lemmens: In allen Fällen, in denen die Diagnose eines Morbus Buerger nicht schon vorher feststand, wurde sie histologisch mit Hilfe einer Probeexzision im Handbereich gesichert.

Heidrich: Wenn man die eben gemachten Aussagen zur Organmanifestation einer Endangiitis summiert, dann ergibt sich der Eindruck, daß Organmanifestationen außerordentlich selten vorkommen oder vielleicht gar nicht zum Bild der typischen Thrombangiitis gehören und periphere Gefäßerkrankungen möglicherweise nur Ausdruck einer systemischen Angiitis sind. Deshalb möchte ich Herrn Pirnat noch einmal fragen, ob die zwei Fälle mit einer renalen bzw. zerebralen Beteiligung histologisch durch Biopsien im Nierenarterien- und zerebralen Gefäßbereich gesichert wurden.

Pirnat: Nein.

Kasprzak: Ich weiß, daß in den 70er Jahren in Lodz vermutet wurde, daß es eine Nierenarterienbeteiligung bei der Endangiitis obliterans gibt. Wir haben bei ungefähr 30 Patienten deshalb eine Nierenbiopsie durchgeführt, und es wurde gezeigt, daß die Nierenarterien nicht verändert waren.

Leu: Das ist schon richtig, was Herr Kasprzak sagt. Es ist bei der Nierenbiopsie genauso wie bei der Muskelbiopsie: Die Chance, daß man ein kleines Stück Niere mit typischen arteriitischen Veränderungen findet, ist außerordentlich klein. Aber darf ich etwas zu Herrn Kessler sagen: Er war glücklicherweise sehr vorsichtig und hat nicht vom Begriff des „zerebralen Buergers“ gesprochen, der ja übrigens auch vom Hirnpathologen in Zürich als Begriff abgelehnt wird. Seine Fälle sind sicher typische Lindberg-Spatzsche-Hirnangiitiden. Daran zweifle ich keinen Moment. Aber ich glaube, das sollten wir vom Buerger abtrennen, und die histologischen Bilder, die er gezeigt hat, haben eine ganz gewöhnliche organisierte Thrombose in einer kleinen Arterie demonstriert, wie wir das auch bei Embolien in den Lungenarterien sehen. Das zweite Bild zeigte eine lymphozytäre Panangiitis, bei der ich allein aufgrund des Schnittbildes nicht sagen würde, daß es ein Buerger ist.

Kessler: Sicher muß man die beiden Krankheitsbilder trennen. Aber was auffallend war, ist die Tatsache, daß es sich bei unseren Patienten um junge Patienten, vorwiegend Männer und Raucher handelte. Und der hohe Antielastintiter läßt zumindest die Frage zu, ob die Entstehung der Lindberg-Spatzschen Hirnangiitiden und der Thrombangiitis obliterans pathogenetisch nicht identisch ist.

Leu: Das ist durchaus möglich und kann im gegenwärtigen Zeitpunkt nicht ausgeschlossen werden, weil wir ja die Ätiologie des Buergers auch noch nicht kennen.

Heidrich: Herr Kessler, ich fand Ihre Interpretationsvorsicht, die Herr Leu eben angesprochen hat, wirklich berechtigt. Mir ist bisher aus der Literatur nicht bekannt, daß IgG und IgM bei der Thrombangiitis in den Gefäßen abgelagert wird. Damit stellt sich zwangsläufig die Frage, ob die Ablagerungen von IgE und IgM tatsächlich thrombangiitis-spezifisch sind.

Kessler: Solche Immunfluoreszenzuntersuchungen sind ja auch beim peripheren Typ einer Thrombangiitis noch nicht gemacht worden.

Hagen: Im Zusammenhang mit dem von mir gezeigten Fall eines Moya-Moya-Kollateralisationstyps habe ich eine Literaturrecherche begonnen und war erstaunt, eine relativ große Zahl von Publikationen zu finden, die sich mit der zerebralen Manifestation einer Endangiitis beschäftigen. Ich war auch erstaunt, daß immer dann, wenn von neuroradiologischer oder neurologischer Seite das Problem erörtert wurde, wenig über die Peripherie gesagt wurde. Immerhin gibt es aber eine Arbeit aus Japan, die 1973 34 Autopsiefälle einer zerebralen Endangiitis obliterans dokumentiert und dabei wurde gesehen, daß 14 der Patienten eine periphere Mitbeteiligung hatten. Man muß also annehmen, daß es doch eine zerebrale Form gibt, und angiitische Veränderungen im zerebralen Bereich nicht einfach als unspezifische Angiitis bezeichnen.

Gruss: In vielen Lehrbüchern gilt immer noch, daß die Ileitis terminalis eine Spielart einer intestinalen Endangiitis obliterans sei.

Leu: Soweit ich die Literatur überblicke, sind eigentlich bei den Formen des Morbus Crohn und der Ileitis terminalis keine Veränderungen an größeren arteriellen Gefäßen beschrieben worden, die denen der Endangiitis obliterans in den Extremitäten vergleichbar wären. Selbst habe ich einige Fälle einer Ileitis terminalis histologisch untersucht und dabei auch keine endangiitistypischen Befunde erheben können. Aber ausschließen kann ich eine solche Ätiologie nicht.

Therapie der Endangiitis und Follow-up-Beobachtungen

Therapie der Endangiitis obliterans

L. Pirnat, Lj. Simić

Wenn wir Patienten, die an einer Endangiitis obliterans leiden, erfolgreich behandeln wollen, ist es unbedingt nötig, sie unter ständiger ärztlicher Beobachtung zu haben. Oft kommt es schon allein durch die Hospitalisierung mit Bettruhe und entsprechender Pflege sowie ärztlicher Beratung zu einer Besserung der Symptome und des allgemeinen klinischen Bildes, unabhängig von der übrigen angewandten Therapie (1).

Wie bei den anderen arteriellen Verschlußerkrankungen muß die Behandlung der Endangiitis obliterans auf die Verhinderung des Fortschreitens der Krankheit ausgerichtet werden. Daneben muß durch eine apparative Therapie die Durchblutungsgröße erhöht werden, um zu einer Besserung von Schmerzen, Ulzerationen und einer Gangrän zu kommen. Amputationen können immer nur als vorläufige Lösung angesehen werden, und wir haben sie nur dann durchgeführt, wenn es zu einer akuten Verschlechterung der Endangiitis mit plötzlicher Entwicklung einer massiven Gangrän kam. Wir sind der Meinung, daß die konservative Behandlung die Therapie der Wahl bei der Endangiitis obliterans sein muß und dabei alle Verfahren anzuwenden sind, die ein Fortschreiten der Krankheit verhindern können. Wir verwenden deshalb am häufigsten gefäßaktive Substanzen, Antikoagulantien und dort wo es notwendig ist Antibiotika. Wir versuchen weiter, die Patienten zu einer Nikotinabstinenz zu bringen und empfehlen die Vermeidung von Kälte, Feuchtigkeit sowie das Tragen geeigneter Schuhe. Mit einer immunsuppressiven Therapie hatten wir keine guten Ergebnisse erzielen können außer in den Fällen, wo eine ausgeprägte Entzündung bestanden hat. Analgetika müssen außerordentlich vorsichtig verordnet werden, weil wir eine nicht geringe Zahl von Patienten gesehen haben, die infolge langdauernder Einnahme solcher Präparate davon abhängig geworden waren, und die Probleme, die bei der Entwöhnung entstanden, waren erheblich.

Bei der Behandlung der Endangiitis obliterans spielt für uns die Anwendung der Pyrotherapie und des hyperbaren Sauerstoffs eine zentrale Rolle.

Die Pyrotherapie wenden wir bei unseren Patienten seit 1967 an (2). Der Wirkungsmechanismus dieser Behandlung ist noch nicht genügend geklärt, obwohl es sehr viele Erklärungsmöglichkeiten dafür gibt. Es könnte sein, daß es im Verlauf der Pyrotherapie zu einer wesentlichen Erhöhung der Immunglobuline im Serum kommt, so daß sich der Wert dieser Immunglobuline innerhalb von 6 Monaten normalisiert. Aber auch andere Phänomene sind denkbar. Wir verwenden für die Pyrotherapie Malaria- und Typhusvakzine, die gleiche Ergebnisse in der Behandlung der Endangiitis obliterans bringen. Wir bemühen uns dabei, Fieberanfälle zu erzeugen, die von der Stärke der Inokulation und der individuellen Reaktion des Organismus abhängen und die höher als 38,5 °C über insgesamt rund 40 Stunden sein sollen. Bei dieser Therapie wurde beobachtet, daß es bei einzelnen Patienten zu einer teilweise ausgeprägten Besserung des subjektiven Zustandsbildes kam, aber es gab auch solche, bei denen keine verwertbaren Ergebnisse zu erkennen waren. Bei manchen Patienten mit einer Gangrän kam es zu einer schnellen Demarkation, während man bei Ulzerationen unter Umständen eine schnellere Epithelialisierung und Granulationsbildung beobachtet. Nach erfolgter Pyrotheapie wurde dann die Behandlung mit Vasodilatatoren und Antikoagulantien fortgesetzt, nach Bedarf auch mit Antibiotika.

Tabelle 1 Zahl der Patienten mit hyperbarer Sauerstoffdrucktherapie

Mit	Arteriosclerosis obliterans		Thrombangiitis obliterans		Angiopathia diabetica	
	Zahl	Abheilung	Zahl	Abheilung	Zahl	Abheilung
Gangrän	260	24 (92%)	102	60 (58%)	49	38 (77%)
Ulzerationen	105	68 (64%)	151	93 (61%)	69	51 (73%)
Gesamtzahl	365		253		118	

Die hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) erhielt in den letzten Jahren eine erneute Bedeutung als therapeutisches Mittel bei bestimmten hypoxischen Zuständen des Organismus (5). Die Indikationen für die Anwendung der hyperbaren Sauerstofftherapie in der Angiologie sind zwar noch nicht genügend geprüft und der therapeutische Wert des Sauerstoffs noch nicht klar definiert, aber chronische und akute Hypoxien bei Durchblutungsstörungen können durch Erhöhung des Sauerstoffdruckes im Blut und Gewebe gebessert werden. Wir verwenden in der Therapie der Endangiitis obliterans die hyperbare Druckkammer vom Typ Wisker's. Wir benutzen reinen Sauerstoff mit einem Druck von 2,5–3 atm bei einer Expositionszeit von durchschnittlich 2 Stunden/Tag und haben insgesamt bis 20 Sauerstoffexpositionen pro Patient vorgenommen. Die Patienten erhielten gleichzeitig eine Infusionstherapie mit Vasodilatatoren. In Tab. 1 ist die Anzahl der behandelten Patienten angeführt, die einer solchen hyperbaren Sauerstoffdrucktherapie unterzogen wurden. Davon waren 253 Patienten mit einer Endangiitis obliterans. In allen Fällen wurde festgestellt, daß es zur Inhibierung der bakteriologischen und mykologischen Flora kam. Durch die Verwendung des hyperbaren Sauerstoffs in der Therapie ischämischer Veränderungen mit nekrotischem Prozeß erhöhen wir auf ungefährliche Weise die Oxygenisierung bzw. verbessern wir die metabolischen Prozesse im Gewebe, wodurch wir die Verbreitung der nekrotischen Veränderungen verhindern (3, 4).

Wir können zum Schluß sagen, daß die Anwendung der hyperbaren Sauerstoffbehandlung in der Therapie ausgewählter Fälle vaskulärer Erkrankungen bei Kombination mit Vasodilatatoren zweifellos einen Fortschritt für die Behandlung darstellt.

Literatur

1 Corelli, F.: Il morbo di Buerger malattia da fumo di tabaco guarisce con la sola cura medica. Clin. ter. 38 (1966) 105–120

2 Grin, E.I., L. Pirnat, E. Dimitrijević: Thromboangiitis obliterans i rezultati piroretapije malarijom. Od. med nauka BiH, 17 (1973)

3 Šimić, Lj., E. Dimitrijević, L. Pirnat: Naša iskustva u primjeni hiperbaricnog kisika u terapiji ishemicnih gangrenoznih i ulceroznih promjena u toku 10 godina. Simpozij hiperbatione medicine, Beograd 1983 (p. 105)

4 Šimić, Lj., L. Prinat, S. Pehar: Terapija vaskularnih bolesti hiperbaricnim kisikom. Dijagn. ter. vask. bolest. 111 (1983)

5 Yephuny, S.N., G.J. Lyskin: Hyperbaric oxygenation in treatment of peripheral vascular disorders. Int. Angiol. 4 (1985) 207

Konservative Therapie (PGE_1) der Endangiitis obliterans

J.D. Gruss

Bei den großen Unsicherheiten in der Pathogenese und Pathophysiologie der Buergerschen Erkrankung kann es nicht die Aufgabe des Gefäßchirurgen sein, die konservativen Behandlungsmöglichkeiten erschöpfend zu behandeln. Diese seien nachfolgend deshalb auch nur im Sinne einer aufzählenden, nicht wertenden Zusammenstellung aufgelistet. Vor jeder Therapie steht die Diagnose. Die Diagnose einer Endangiitis obliterans oder Thrombangiitis obliterans wird wahrscheinlich durch jugendliches Lebensalter (20–40 Jahre), männliches Geschlecht, Nikotinabusus, Nationalität (häufig Gastarbeiter vom Balkan oder aus der Türkei), und der Verschlußlokalisation in pheripheren Extremitätenarterien. In jedem Fall ist eine sehr exakte angiographische Abklärung durchzuführen, um die Möglichkeiten einer chirurgischen Therapie zu erkennen oder auszuschließen. Nach Lemmens manifestiert sich die Endangiitis obliterans häufig zuerst an den oberen Extremitäten. Er fordert die routinemäßige PE aus dem ulnaren Anteil der Hohlhand. Als pathognomonisch darf die Mitbeteiligung oberflächlicher Venen bzw. eine sogenannte Phlebitis migrans gelten.

Der endangiitische Ruheschmerz ist offensichtlich wesentlich intensiver als der arteriosklerotisch bedingte. Typisch ist das sehr frühe Auftreten ulzeröser Läsionen an den Fingern und Zehen.

Die therapeutisch notwendige Nikotinabstinenz ist nur außerordentlich schwer zu erzielen und aufrecht zu erhalten. Im Stadium III und IV ist die Extremität in Watte zu packen und tief zu lagern. Lokale Wärmeanwendung und hyperämisierende Salben sind zu vermeiden. Weder die Fibrinolyse noch die Katheterdilatation können entscheidende therapeutische Erfolge für sich verbuchen. Die systemische Verabreichung vasodilatierender Pharmaka ist wegen der hierdurch induzierten Steal-Effekte kontraindiziert. Positive Behandlungseffekte werden von rheologischen Maßnahmen, wie der isovolämischen und der hypervolämischen Hämodilution berichtet. Eine Hämatokritsenkung auf 35 Prozent gilt als erstrebenswert. Günstig wirken Medikamente, die eine Verbesserung der Erythrozytenverformbarkeit bewirken, wie etwa Naftidrofuryl. Die Fluidität des Blutes wird weiterhin gesteigert durch Pharmaka, die eine Erythrozytenaggregation verhindern bzw. Aggregate wieder auflösen. Von vielen Autoren werden Cortisonpräparate wegen des entzündlichen Charakters der Endangiitis aufgeführt.

Wir selbst setzen seit 1978 Prostaglandin E_1 intraarteriell in der Behandlung der Endangiitis obliterans ein. Die ersten positiven Ergebnisse der Prostaglandintherapie konnte ich bei einem Besuch in Japan an der Klinik von Herrn Professor Shionoya in Nagoya sehen. Praktisch gehen wir dabei so vor, daß wir nach Sicherung der Diagnose in Lokalanästhesie oder in Allgemeinnarkose unter streng aseptischen Kautelen einen feinen Kunststoffkatheter in die A. brachialis oder A. femoralis einlegen und über diesen Prostaglandin E_1 direkt in das arterielle Gefäßsystem der erkrankten Extremität einbringen. Günstig ist es, wenn der Katheter bis zur Aufzweigung der A. brachialis in der Ellenbeuge bzw. bis zur Popliteatrifurkation am Bein vorgeschoben werden kann. Während der ersten Jahre, d.h. von 1978–1981, wurde die intraarterielle PGE_1-Therapie kontinuierlich über 24 Stunden in einer Dosierung von durchschnittlich 0,19 ng/kg Körpergewicht/min durchgeführt. Wir haben gesehen, daß unter dieser Dauerperfusion häufig ein Nachlassen der Wirkung und ein Anstieg der Thrombozytenzahl zu beobachten war.

Während der letzten Jahre sind wir deshalb auf eine intermittierende Therapie übergegangen, wobei PGE_1 über 6 Stunden und danach Heparin über 18 Stunden durch den Katheter laufen. Die intraarterielle Perfusion geschieht entweder durch eine Rollerpumpe PIP MS 21 der Firma Sharp oder eine neu entwickelte Pumpe der Firma Fresenius oder über einen Perfusor der Firma Braun, der allerdings den Nachteil der schlechteren Tragbarkeit hat. Die durchschnittliche Behandlungszeit mit Prostaglandin E_1 beträgt im eigenen Krankengut 38 Tage. Prostaglandin E_1 bewirkt ebenso wie Prostaglandin I_2 eine maximale Vasodilatation. Diese wird jedoch systemisch nicht wirksam, da die Substanz bereits bei einer einzigen Lungenpassage zu 85–90% metabolisiert wird. Prostaglandin E_1 ist ein starker Aggregationshemmer und kann Thrombozytenaggregate wieder lösen. Es ist damit ein Antagonist zum Thromboxan A_2. Weiterhin beeinflußt PGE_1 die Erythrozytenverformbarkeit günstig und hemmt die Gammaglobulinproduktion der Lymphozyten. PGE_1 senkt also die korpuskuläre und plasmatische Blutviskosität. Bei intravenöser Applikation muß eine 50- bis 60fache Dosierung eingesetzt werden, einmal um der raschen Metabolisation, zum anderen um dem Verdünnungseffekt entgegenzuwirken. Die Behandlungsergebnisse bei der intravenösen Applikation sind wesentlich ungünstiger, dafür treten jedoch mehr allgemeine Nebenwirkungen auf. Von 1978–1982 wurden 33 endangiitische Extremitäten intraarteriell mit PGE_1 behandelt (Tab. 1–3). Nur 4mal war eine große Gliedmaßenamputation unvermeidbar, 29mal eine funktionstüchtige Extremität zu erhalten. Insgesamt konnten von 33 Extremitäten im Stadium III oder IV 24 in ein Stadium II zurückgeführt werden. Ein einmal erreichtes gutes Behandlungsergebnis bleibt meist über längere Zeit erhalten. Die Behandlungsergebnisse sind deutlich besser als bei der Arteriosklerose und der arteriellen Verschlußkrankheit des Diabetikers im Stadium III und IV. Abgesehen von umschriebenen Rötungen mit Schwellung und Schmerzen im Niveau der Katheterspitze kamen keine lokalen

Tabelle 1 Zwischen 1978 und 1982 wurden insgesamt 33 Extremitäten mit einer Endangiitis obliterans im Stadium III und IV intraarteriell mit Prostaglandin E_1 behandelt

Extremitäten (gesamt)	Obere Extremität	Untere Extremität
33	5	28

Tabelle 2 Von 33 intraarteriell mit PGE_1 behandelten Extremitäten mußten 4 amputiert werden

Große Gliedmaßenamputation	Obere Extremität	Untere Extremität
4	1	3

Tabelle 3 24 von 33 intraarteriell mit PGE_1 behandelten Extremitäten konnten vom Stadium III und IV in ein Stadium II zurückgeführt werden

Rückführung von Stadium III/IV in Stadium II	Obere Extremität	Untere Extremität
33 – 24	5 – 4	28 – 20

Nebenwirkungen bei unseren Patienten mit einer Endangiitis obliterans zur Beobachtung. Insbesondere kam es in keinem Fall zu einer Infektion an der Insertionsstelle des Katheters, zu keinem Aneurysma spurium und zu keiner akuten arteriellen Thrombose. Als systemische Nebenwirkungen sind lediglich Appetitlosigkeit und Kopfschmerz in einigen Fällen während der ersten Behandlungstage zu berichten.

Ausgehend von der Tatsache, daß die zur Prostaglandinsynthese notwendige Cyclooxygenase durch Acetylsalicylsäure blockiert werden kann, und weiterhin von der Tatsache, daß menschliche Thrombozyten im Gegensatz zu den Endothelzellen nicht in der Lage sind, selbst Cyclooxygenase zu produzieren, kombinieren wir die PGE_1-Behandlung mit der Gabe minimaler Dosen von ASS. Nach einem Vorschlag von Breddin erhalten die Patienten täglich 10 mg, ausreichend, die Thromboxansynthese in jedem Thrombozyten lebenslänglich zu hemmen, dagegen nicht ausreichend, die PGI_2-Synthese der Endothelzellen wirksam zu beeinflussen.

Zusammenfassung

Von 1978–1982 wurden 33 endangiitische Extremitäten im Stadium III und IV intraarteriell mit Prostaglandin E_1 behandelt. Es handelte sich um 28 untere Extremitäten und 5 obere Extremitäten. Die Therapie erfolgte intermittierend, wobei 6 Stunden lang PGE_1 und 18 Stunden lang 15 000 IE Heparin alternierend über einen feinen Katheter intraarteriell appliziert werden. Über durchschnittlich 38 Tage beträgt die mittlere Prostaglandindosis 0,19 ng PGE_1/kg Körpergewicht/min. Nur 4mal war eine große Gliedmaßenamputation erforderlich. 29mal konnte eine funktionstüchtige Extremität erhalten werden. Langfristig konnten 24 Extremitäten in ein Stadium II zurückgeführt werden. Generalisierte Nebenwirkungen kamen bei der PGE_1-Therapie nicht zur Beobachtung.

Literatur

1 Breddin, H.K.: Ätiologie und Pathophysiologie der Endangiitis obliterans. In Gruss, J.D., D. Bartels, W. Valencia: Gefäßchirurgie interdisziplinär 1984. TM-Verlag, Hameln 1985 (S. 59)

2 van Dongen, R.J.A.M.: Chirurgische Behandlung der Endangiitis obliterans an den unteren Extremitäten. In Gruss, J.D., D. Bartels, W. Valencia: Gefäßchirurgie interdisziplinär 1984. TM-Verlag, Hameln 1985 (S. 97)

3 Fietze-Fischer, B.: PGE_1 in der Behandlung der Endangiitis. In Gruss, J.D., D. Bartels, W. Valencia: Gefäßchirurgie interdisziplinär 1984. TM-Verlag, Hameln 1985 (S. 107)

4 Gruss, J.D.: Prostaglandin E_1 in severe Raynaud's phenomenon. Surgery 92 (1982) 963

5 Gruss, J.D., D. Bartels, T. Ohta, J.L. Machado, B. Schlechtweg: Conservative treatment of inoperable arterial occlusions of the lower extremities with intra-arterial prostaglandin E_1. Brit. J. Surg. 69 (1982) 11

6 Gruss, J.D., H. Vargas-Montano, D. Bartels, H.W. Simmenroth, T. Sakurai, G. Schäfer, B. Fietze-Fischer: Use of prostaglandins in arterial occlusive diseases. Int. Angiol. 3 (1984) 7

7 Häusler, R., B. Nachbur, H.W. Bucher, A. Senn, P. Siegenthaler: Chronische arterielle Durchblutungsstörungen der Gliedmaßen beim Jugendlichen; ein Beitrag zum Begriff des sogenannten M. Buerger-von Winiwarter. Folia angiol. (Pisa) 24 (1976) 137

8 Heidrich, H.: Raynaud's Phenomenon. TM-Verlag, Hameln 1979

9 Hirai, M., M. Nanki, R. Nakayama: Hemodynamic effects of intravenous PGE_1 on patients with arterial occlusive disease of the leg. Angiology 36 (1985) 407

10 Ishikawa, K., S. Kawase, Y. Mishima: Occlusive arterial disease in extremities, with special reference to Buerger's disease. Angiology 13 (1962) 198

11 Lemmens, H.A.J.: Endangiitis obliterans der oberen Extremität und das Phänomen von

Raynaud. In Gruss, J.D., D. Bartels, W. Valencia: Gefäßchirurgie interdisziplinär 1984. TM-Verlag, Hameln 1985 (S. 73)

12 Martin, M.F.R., J.E. Tooke: Effects of prostaglandin E_1 on microvascular haemodynamics in progressive systemic sclerosis. Brit. med. J. 285 (1982) 1688

13 Pardy, B.J., M.C. Hoare, H.H.G. Eastcott, C.C. Miles, T.N. Needham, T. Harbourne, B.W. Ellis: Prostaglandin E_1 in severe Raynaud's phenomenon. Surgery 92 (1982) 953

14 Rudofsky, G.: Therapie der Endangiitis obliterans. In Gruss, J.D., D. Bartels, W. Valencia: Gefäßchirurgie interdisziplinär 1984. TM-Verlag, Hameln 1985 (S. 63)

15 Schanz, U., H.J. Leu: Autopsiebefunde bei der Thrombangiitis obliterans Buerger. VASA 14 (1985) 365

Die therapeutischen Probleme der Endangiitis obliterans

P. Heinrich und *R. Lambrecht*

In der Klinik für Chirurgie der Medizinischen Akademie Magdeburg wurden in den letzten 6 Jahren 23 Patienten mit einer klinisch sicheren Endangiitis obliterans diagnostiziert und behandelt. Das waren 4,9% aller Patienten mit einer chronischen arteriellen Verschlußkrankheit der unteren Extremitäten. Die 23 Männer, alle starke Raucher mit einem täglichen Zigarettenkonsum von 20–40 Zigaretten, waren zwischen 25 und 45 Jahre alt. Ein Drittel war durch Mitbeteiligung der Finger- bzw. Handarterien gekennzeichnet, und 6 Patienten gaben eine oder mehrfach aufgetretene Venenentzündungen am Unterschenkel an. Bereits im Stadium IV nach Fontaine kamen 8 Patienten erstmalig in unsere Gefäßsprechstunde. Die Anamnese reichte von 8 Monaten bis 5 Jahre zurück.

Die chirurgische Therapie richtete sich nach der Lokalisation des Verschlußprozesses. Wegen hämodynamischer stenotischer Veränderung in der Oberschenkelarterie führten wir 12mal eine Rekonstruktion durch, davon 5mal eine Saphenatransplantation, 4mal die Implantation einer PTFE-Prothese und nur 3mal konnte die Desobliteration erfolgreich durchgeführt werden. Beim Unterschenkeltyp war bei 6 Patienten eine lumbale Sympathektomie angezeigt. Wir mußten 8 Endangiitiker, etwa 35% unserer Patienten, amputieren. Es genügte 2mal eine Teilamputation einzelner nekrotischer Zehen, 3mal amputierten wir den Unterschenkel und 3mal den Oberschenkel, davon einmal doppelseitig.

Die von Schoop u. Mitarb. 1968 publizierte Lysetherapie bei der chronischen arteriellen Verschlußkrankheit nutzten wir 3mal bei Patienten mit einer kurzen Anamnesedauer. Diese Patienten wurden nach der Lysetherapie mit Antikoagulantien der Cumaringruppe weiterbehandelt und kontrolliert (Tab. 1).

Die Therapie der Endangiitis obliterans ist wegen der noch unklaren Ätiologie und Pathogenese zur Zeit nur symptomatisch und wird nach den Regeln der rekonstruktiven Gefäßchirurgie durchgeführt. Dennoch gilt es bei diesem Krankheitsbild einige Besonderheiten zu beachten.

Bei guter Kollateralisation können die Patienten in der Remission monate- bis jahrelang beschwerdefrei sein, wenn sie bereit sind, das Rauchen völlig einzustellen. Die Prognose ist abhängig von der konsequenten Einstellung des Rauchens. Erfahrungsgemäß sind

Tabelle 1 Therapie der Endangiitis obliterans

	n	Besserung	(Teil-)Amputation
Rekonstruktion	8	5	3
Lumbale Sympathektomie	6	4	2
Rekonstruktion und lumbale Sympathektomie	4	2	2
Streptokinase	3	2	1
	21	13	8

aber nur wenige Endangiitiker bereit, auf die Zigarette völlig zu verzichten. 90% der konsequenten Nichtraucher können mit langen Remissionen, oftmals mit kompletter Ausheilung rechnen (5, 9). Etwa 25% der Endangiitiker können gefäßrekonstruiert werden, wobei das Bypass-Verfahren bevorzugt wird (3, 4, 9). Die offene oder halbgeschlossene Desobliteration gelingt beim angiitischen Becken-Oberschenkel-Typ oft nicht, da eine Dissektion der einzelnen Wandschichten durch entzündliche Verklebung unmöglich ist. Deshalb bevorzugen wir beim Oberschenkelverschlußtyp die Rekonstruktion mit Interposition der antithrombotisch wirkenden PTFE-Prothese. Die in den letzten 2 Jahren durchgeführten Implantationen von 4 Goretex-Prothesen haben sich bewährt und waren bei der letzten Dispensaireuntersuchung durchgängig. Es muß bei der Endangiitis obliterans allerdings mit erhöhter Reokklusion gerechnet werden, da gerade beim angiitischen Verschluß der „run off“ durch Obliterationen in kleinsten Gefäßen fehlt.

Neben der rekonstruktiven Gefäßchirurgie besitzen indirekte hyperämisierende Maßnahmen wie die lumbale Sympathektomie eine besondere Bedeutung. Im Stadium III und IV nach Fontaine gilt sie bei 50–60% der Patienten als Therapie der Wahl.

Die Lysetherapie mit Streptokinase oder Urokinase gewinnt in der Behandlung der Endangiitis obliterans an Bedeutung, nachdem Gottlob u. Mitarb. nachweisen konnten, daß auch ältere Thromben Plasminogen enthalten und somit eine Lysetherapie erfolgreich sein kann (2). Wir haben 3 Patienten über 5 Tage mit Streptokinase lysiert und konnten dopplersonographisch zweimal wesentliche Besserung erreichen. Gerade bei der Endangiitis obliterans scheint eine thrombolytische Therapie gerechtfertigt, da initial in kleinen und mittleren Gefäßen Thromben unterschiedlichen Alters gefunden werden.

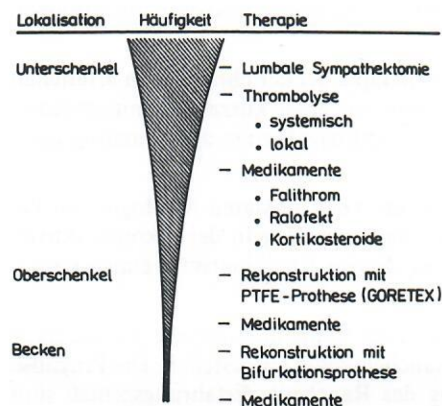


Abb. 1 Therapie der Endangiitis obliterans

Neben den gefäßchirurgischen und thrombolytischen Therapiemöglichkeiten besitzt die konservative Therapie als Basistherapie große Bedeutung. An erster Stelle steht die Antikoagulantientherapie mit Cumarinderivaten, die über Jahre fortgeführt wird.

In den letzten 2 Jahren haben wir in der konservativen Basistherapie nach Einstellung der Patienten auf Pentoxyfillin (Agapurin, Ralofekt) gute Erfolge gesehen. Für eine endgültige Einschätzung ist aber der Zeitraum und die Anzahl der behandelten Endangiitiker zu gering. Da sich die Hinweise auf eine Immunpathogenese der Endangiitis obliterans vermehren, halten wir die Anwendung von Glucocorticoiden im akuten Schub der Erkrankung für sinnvoll und gerechtfertigt (1, 6, 7). Über 4–6 Wochen erhalten die Patienten 1–1,5 mg Prednisolon je Kilogramm Körpermasse appliziert (Abb. 1).

Literatur

1 Brunner, U., R. Fontaine, J.-L. Fontaine, W. Schoop, L.K. Widmer: Zur Frage des Morbus Buerger. Akt. Probl. Angiol. 17 (1972) 172–175

2 Gottlob, R., G. Blümel, F. Piza, P. Brücke, H.J. Böhnig: Die Lysierbarkeit operativ gewonnener menschlicher Thromben verschiedenen Alters in Streptokinase. Wien. med. Wschr. 118 (1968) 222–224

3 Haddad, H., A. Zelikovski, A. Sternberg, I. Urca: Buerger's disease of the great vessels. VASA 7 (1973) 258–262

4 Heinrich, P.: Gefäßchirurgie. VEB Barth, Leipzig 1976

5 Hill, G.L.: A rational basis for management of patients with the Buerger syndrome. Brit. J. Surg. 61 (1974) 476–481

6 Lambrecht, R.: Immunologische Untersuchungen zur Charakterisierung der Endangiitis obliterans im Vergleich zur Arteriosclerosis obliterans und einer gefäßgesunden Kontrollgruppe. Promotion B, Magdeburg 1985

7 Leu, H.J.: Thrombangiitis obliterans von Winiwarter-Buerger. Dtsch. med. Wschr. 101 (1976) 113–114

8 Schoop, W., M. Martin, E. Zeitler: Thrombolytische Therapie bei chronischer okklusiver Arteriopathie. Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 34 (1968) 346–351

9 Shionoya, S.: Diagnostische Kriterien der Winiwarter-Buergerschen-Krankheit. VASA 9 (1980) 270–276

Chirurgische Therapie der Endangiitis obliterans

J.D. Gruss

Voraussetzung für jede chirurgische Therapie bei der Endangiitis obliterans ist eine qualitativ hochwertige Angiographie. Während an der oberen Extremität die normale Katheterangiographie meist ausreicht, fordert van Dongen für die untere Extremität routinemäßig eine antegrade Femoralisangiographie. Hierdurch gelingt es, offene Popliteasegmente sowie freie Segmente der Unterschenkelarterien und der Fußarterien zu erkennen. Häufigste Verschlußlokalisationen an der oberen Extremität sind die Digitalarterien, der ulnare Anteil des Hohlhandbogens sowie die periphere A. ulnaris. Direkte Wiederherstellungseingriffe an der oberen Extremität kommen so gut wie nie in Betracht. An der unteren Extremität bleibt neben einem isolierten Popliteasegment am häufigsten ein Teil der A. fibularis permeabel. Bei 50% unserer Patienten im Stadium III und IV er-





Abb. 1 Abb. 2

Abb. 1 Kontrollangiographie eines funktionstüchtigen Vena-saphena-magna-in-situ-Bypasses mit distaler Anastomose End-zu-Seit an den Truncus tibiofibularis. Die periphere A. tibialis anterios ist verschlossen

Abb. 2 Intraoperative Kontrollangiographie eines In-situ-Bypasses auf die A. tibialis anterior, Der Truncus tibiofibularis ist hochgradig stenosiert. Die A. tibialis posterior ist verschlossen. Die proximale A. fibularis und die proximale A. tibialis anterior weisen ebenfalls erhebliche Veränderungen auf

gibt sich trotz bester angiographischer Technik mit sehr verzögerten Bildserien von Unterschenkel und Fuß bei Innenrotation des Beines kein lokal operabler Befund. In der Hälfte der Fälle ist es möglich, ein isoliertes Popliteasegment, ein Segment einer Unterschenkelarterie, in Ausnahmefällen auch einmal die A. dorsalis pedis oder die A. plantaris zu revaskularisieren. Die Thrombendarteriektomie ist hierzu wegen der fehlenden Ausschälebenen ungeeignet. In Frage kommt ausschließlich eine Verschlußüberbrückung durch autologes Venenmaterial, d.h. durch die V. saphena magna, die V. saphena parva oder die V. cephalica. Bei immerhin 20% der Patienten finden sich postthrombophlebitische Veränderungen den Saphenavenen, so daß diese nicht transplantatgeeignet sind (Abb. 1–4).

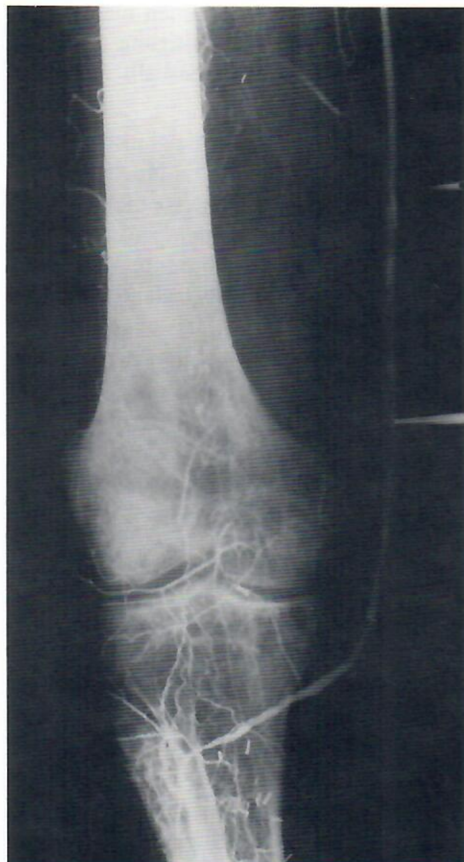


Abb. 3

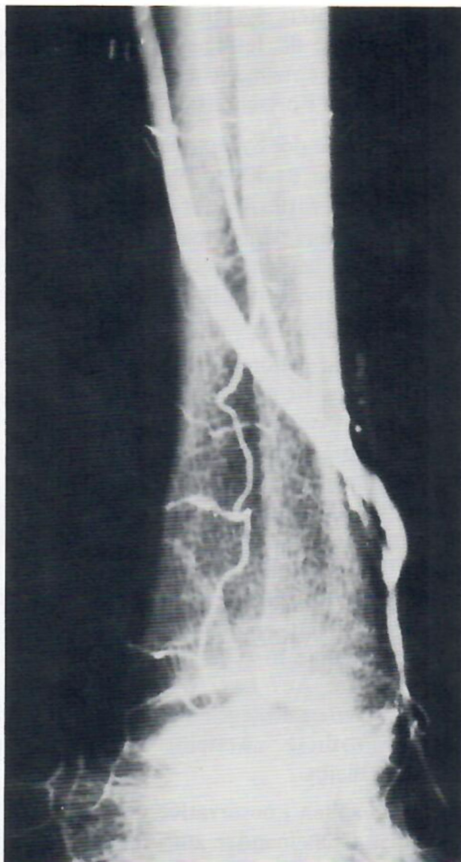


Abb. 4

Abb. 3 Intraoperative Angiographie. Ein Saphena-magna-in-situ-Bypass ist End-zu-End mit einem isolierten Popliteasegment anastomosiert

Abb. 4 Langstreckiger In-situ-Bypass mit distaler End-zu-Seit-Anastomose auf die A. dorsalis pedis

Wenn immer möglich, verwenden wir die In-situ-Technik, die sich gerade bei sehr peripheren Anschlüssen wegen der Kaliberkongruenz im Anastomosenbereich und der Möglichkeit, eine periphere AV-Fistel zu belassen, empfiehlt. Ungeeignet wegen des geringen Stromzeitvolumens sind sowohl biologische Prothesen, also Umbilikalvenen und bovine Transplantate, als auch PTFE- und Dacron-Prothesen.

Bei fehlender Anschlußmöglichkeit empfiehlt van Dongen die Arterialisation des Saphena-magna-Strombetts am Fußrücken. Er berichtet über die langzeitige Erhaltung von 6 amputationsbedrohten unteren Extremitäten durch Anwendung dieser Technik. Uns selbst fehlen einschlägige Erfahrungen, obwohl naturgemäß sich gerade die In-situ-Technik mit Zerstörung der Venenklappen und einer einzigen Anastomose im Leistenbereich besonders für diese gliedmaßenerhaltende Operation eignen würde.

Insgesamt sind 50% der endangiitischen Extremitäten im Stadium III und IV lokal inoperabel. Welche therapeutischen Alternativen ergeben sich hier?

Dotter-Verfahren, systemische Fibrinolyse und die Katheterlyse kommen nicht in Betracht. Gerade die letztgenannten Therapieformen würden durch Beseitigung des Fibrinogens dem entzündlichen Prozeß Vorschub leisten und können deshalb zu einem foudroyanten Fortschreiten der Erkrankung führen.

Die Ergebnisse der Sympathektomie sind an der oberen Extremität günstig, insbesondere dann, wenn sie nach dem Vorschlag von Lemmens als thorakodorsale En-bloc-Resektion durchgeführt wird. An der unteren Extremität dagegen sind die Ergebnisse nicht ermutigend, besonders dann nicht, wenn die Sympathektomie als einzige therapeutische Maßnahme zur Gliedmaßenerhaltung durchgeführt wird. Ihr Wert als adjuvante Maßnahme bei einer peripheren Rekonstruktion oder bei der intraarteriellen Prostaglandin-E_1-Therapie ist strittig und schwer zu beurteilen.

Last not least gehören auch die Amputationen zur chirurgischen Therapie. Die Endangiitis obliterans ist gegenüber der Arteriosklerose durch die häufige Notwendigkeit kleiner und großer Amputationen charakterisiert, wobei allerdings im Gegensatz zur Arteriosklerose die Lebenserwartung gegenüber der Norm nicht verkürzt ist. Nicht zuletzt deshalb sollten Amputationen so durchgeführt werden, daß iterative Rezidivamputationen (Salamitaktik) vermieden werden, was bedeutet, daß sich die Amputationshöhe ganz entscheidend nach dem angiographischen Bild richten muß. Grenzzonenamputationen mit offener Wundbehandlung sind wegen des meist fortbestehenden Ruheschmerzes ungeeignet. Ungünstig sind lange Unterschenkelstümpfe, da diese erfahrungsgemäß nicht lange prothesenfähig bleiben. Wir selbst haben während der letzten Jahre der Kniegelenksartikulation auch gegenüber einem normal langen Unterschenkelstumpf den Vorzug gegeben. Aus zwei Gründen, erstens, weil die meist jugendlichen Patienten sehr rasch mit einer Kniegelenksprothese laufen lernen, ebenso rasch wie mit einer Unterschenkelprothese, zweitens, weil der Kniegelenksstumpf langfristig, meist lebenslang, tragfähig bleibt.

Natürlich sollen konservative und operative Therapie niemals isoliert nebeneinander stehen oder nacheinander zur Anwendung kommen. Es muß in jedem einzelnen Fall geprüft werden, durch welche Kombination therapeutischer Maßnahmen die Erhaltung einer funktionstüchtigen Gliedmaße am sichersten gewährleistet wird. So ist es durchaus sinnvoll, einen langen In-situ-Bypass auf die A. fibularis mit einer lumbalen Sympathektomie und der intraarteriellen Prostaglandin-E_1-Therapie in Kombination mit einer niedrig dosierten ASS-Behandlung zu kombinieren.

Zusammenfassung

Etwa bei 50% der Patienten mit einer Endangiitis obliterans läßt sich durch gute angiographische Technik ein isoliertes Popliteasegment oder das Segment einer Unterschenkelarterie darstellen, so daß im gleichen Prozentsatz eine direkte Strombahnwiederherstellung unternommen werden kann. Hierzu eignet sich die Thrombendarteriektomie ebensowenig wie die Verwendung von synthetischen oder biologischen Prothesen. Günstige langfristige Ergebnisse können lediglich durch Bypassverfahren mit autologem Venenmaterial erzielt werden. Sowohl zur Revaskularisierung isolierter Popliteasegmente als auch bei peripheren Rekonstruktionen auf einzelne Unterschenkelarterien hat sich bei uns die In-situ-Technik im besonderen Maße bewährt. Bei 20% der Patienten sind die Venen mit in den Krankheitsprozeß einbezogen, so daß sie als Transplantatmaterial nicht oder nur bedingt zur Verfügung stehen. An den oberen Extremitäten sind wegen der peripheren Verschlußlokalisation direkte Wiederherstellungsmaßnahmen so gut wie

nie möglich. Die thorakale Sympathektomie ist meist von einem guten Behandlungserfolg, Abheilen der Nekrosen und Verschwinden der Ruheschmerzen gefolgt. Die lumbale Sympathektomie hat dagegen bei der Buergerschen Erkrankung nur noch als adjuvante Maßnahme bei einer peripheren Rekonstruktion oder einer intraarteriellen PGE_1-Therapie einen Platz im Therapieplan. Amputationen müssen nach dem jeweiligen angiographischen Befund so durchgeführt werden, daß langfristig ein prothesenfähiger Stumpf gewährleistet ist. Der Kniegelenksexartikulation kommt hierbei eine besondere Bedeutung zu.

Literatur

Siehe Seiten 130–131.

Therapie des Morbus v. Winiwarter-Buerger

S. Shionoya, T. Ohta, N. Nishikimi

Das Therapiekonzept beim Morbus v. Winiwarter-Buerger wird in erster Linie von einer strengen Nikotinabstinenz, von den konservativ-medikamentösen Maßnahmen, von einem Schutz der Akren und von einer Fokalsanierung getragen. Als medikamentöse Maßnahmen sind Vasodilatantien wie Naftidrofuryl (Dusodril®), Antikoagulantien, Thrombozytenaggregationshemmer usw. anzuwenden. Die intraarterielle Dauerinfusion mit Prostaglandin-E_1 (PGE_1) eignet sich für die Behandlung der Patienten im Stadium IV, in denen alle möglichen gefäßchirurgischen und konservativ-angiologischen Behandlungsverfahren restlos ausgeschöpft sind (3). Die intravenöse Gabe von PGE_1 ist für Kranke mit iliofemoralen Verschlüssen geeignet.

Bei den operativen Maßnahmen steht die thorakale oder lumbale Sympathektomie im Vordergrund. Gefäßrekonstruktive Verfahren sind wegen der peripheren Verschlußlokalisation nur in Einzelfällen möglich. Die thorakale Sympathektomie wurde bei uns in 24 von 193 Fällen durchgeführt, die lumbale Sympathektomie bei 92 Patienten und eine arterielle Gefäßrekonstruktion bei 32 (17%) der Patienten. Von den operierten Patienten hatten 91 ein Ulkus oder eine Gangrän, 25 Ruheschmerzen, 17 eine Claudicatio intermittens und 15 Parästhesien oder ein Kältegefühl. Rezidivverschlüsse waren nach erfolgreicher Rekonstruktion wegen des arteriitischen Prozesses häufig (2).

Das Therapiekonzept beim Morbus v. Winiwarter-Buerger muß die Behandlung der trophischen Läsionen in den Mittelpunkt stellen. Es ist für die Heilung ischämischer Ulzera eine Vorbedingung, daß das Gewebe im Ulkusbereich eine reparative entzündliche Reaktion mit Hyperämie hervorrufen kann. Zur Beurteilung der natürlichen Heilungsfähigkeit der trophischen Läsionen eignet sich eine dynamische Analyse der peripheren Strombahn mit intravenöser Injektion von Thallium 201 zur Erzeugung der reaktiven Hyperämie. Wenn das Szintigramm im Frühstadium (initial image) mit dem Szinti-

gramm im Spätstadium (delayed image) verglichen wird, dann lassen sich die trophischen Läsionen in vier Typen einteilen (1):

Typ 1: Eine deutliche Vermehrung der Radioaktivität (hot spot) im Bereich der Läsion im Frühstadium wird im Spätstadium vermindert.

Typ 2: Die Radioaktivität (hot spot) im Frühstadium wird im Spätstadium verstärkt.

Typ 3: Im Frühstadium findet sich kein „hot spot", aber sein Erscheinen wird im Spätstadium registriert.

Typ 4: Sowohl im Früh- als auch Spätstadium läßt sich ein „hot spot" nicht nachweisen.

Trophische Störungen vom Typ 1 und Typ 2 haben eine gute natürliche Heilungsfähigkeit und stellen keine Indikation zu einer operativen Intervention dar. Die Typ-3-Läsionen kommen nur langsam zur Ausheilung und bieten deshalb eine Indikation für die chirurgische Therapie. Bei Typ-4-Läsionen gibt es keine natürliche Heilungsfähigkeit mehr, und es muß damit gerechnet werden, daß ohne arterielle Gefäßrekonstruktion Gliedmaßenamputationen bei diesen Patienten unvermeidlich sind. Verglichen mit trophischen Läsionen bei einer degenerativen obliterierenden Arteriosklerose ist das ischämische Ulkus bei einem Morbus v. Winiwarter-Buerger viel häufiger mit einer guten natürlichen Heilungstendenz versehen. Obgleich Teilamputationen nekrotischer Zehen oder Finger bei den Patienten mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger häufig unvermeidbar sind, kann man doch bei der Mehrzahl der Patienten größere Gliedmaßenamputationen vermeiden. Eine Oberschenkel- oder Unterschenkelamputation sollte beim Morbus v. Winiwarter-Buerger nicht durchgeführt werden, ohne daß man das Therapiekonzept sorgfältig durchdacht hat.

Literatur

1 Ohta, T.: Noninvasive technique using thallium-201 for predicting ischaemic ulcer healing of the foot. Brit. J. Surg. 72 (1985) 892–895

2 Shionoya, S.: What is Buerger's disease? Wld. J. Surg. 7 (1983) 544–551

3 Shionoya, S.: Clinical experience with prostaglandin E1 in occlusive aterial disease. Int. Angiol. 3 (1984) 99–103

Langzeitbeobachtungen und Prognose der Thrombangiitis obliterans

L. Pirnat, Lj. Simić

Nach unseren Erfahrungen der letzten 20 Jahre können wir sagen, daß der Verlauf eines Morbus Buerger ebenso spezifisch ist wie die Krankheit selbst und sich von dem Krankheitsverlauf einer Arteriosklerose unterscheidet. Obwohl wir eine Retrospektivstudie an ca. 500 behandelten Patienten mit einer Thrombangiitis obliterans noch nicht abgeschlossen haben, können wir aufgrund der klinischen Beobachtung des Krankheitsverlaufes bei einzelnen Patienten, die mehr als 10 Jahre nachbeobachtet werden, bereits jetzt folgendes zum Verlauf sagen:

Im Ablauf der Krankheit eines Morbus Buerger sehen wir Komplikationen im koronaren, zerebralen und Nierenarterienbereich. Meistens fanden sich bei Langzeitverlauf ein Herzinfarkt, eine Apoplexie, eine Urämie bzw. hypertensive Krisen als Todesursache bei den an einem Morbus Buerger erkrankten Patienten. Dabei handelte es sich um junge Leute, die keine Symptome einer sekundären Arteriosklerose hatten, und wir glauben ganz sicher, daß die Lebenserwartung dieser Patienten schlecht ist.

Wir haben weiter gesehen, daß sich häufig auf das Krankheitsbild eines Morbus Buerger andere chronische Krankheiten appositionieren, hier in erster Linie die Arteriosklerose und der Diabetes mellitus. Nicht selten fanden wir auch maligne Erkrankungen. Aber wir wissen noch nicht sehr viel darüber und müssen weitere Forschungen zu dem noch immer nicht genau differenzierten und prognostisch schweren Krankheitsbild abwarten.

Im Gespräch mit einem Patienten, der von 1970–1980 immer wieder in unserer Klinik war und sich jetzt recht gut fühlt, haben wir die Frage gestellt, was nach seiner Auffassung zu seiner Besserung beigetragen hat, und er hat uns das mit folgenden Sätzen formuliert:

- Sich nicht zu viel ausruhen, aber auch nicht überarbeiten und zu müde werden.
- Nicht rauchen.
- Alkohol nur mäßig trinken.
- Oft Obst und Gemüse essen.
- Psychisch stabil sein, gut aufgelegt sein und sich nicht in Konflikte einmischen.
- Probleme psychischer Natur unbedingt lösen, wenn sie auftreten.

Wir glauben, daß in dieser Aussage viel Wahrheit liegt.

25 Jahre Chirurgie des Morbus Buerger

U. Brunner, J. Largiadèr

Die Chirurgie des Morbus Buerger umfaßt im chronischen Stadium die Sympathektomie und neuerdings distale Rekonstruktionen, im akuten Stadium direkte oder indirekte Thrombektomien. Integrierende Bedeutung haben multiple Débridements mit dem Ziel eines möglichst peripheren Grenzzonenstumpfes.

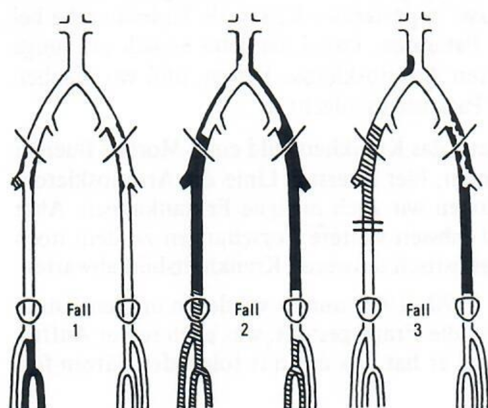
Unsere chirurgischen Bemühungen in den Jahren 1971–1986 seien in 3 Kollektiven vorgestellt.

Kollektiv I (1963–1969)

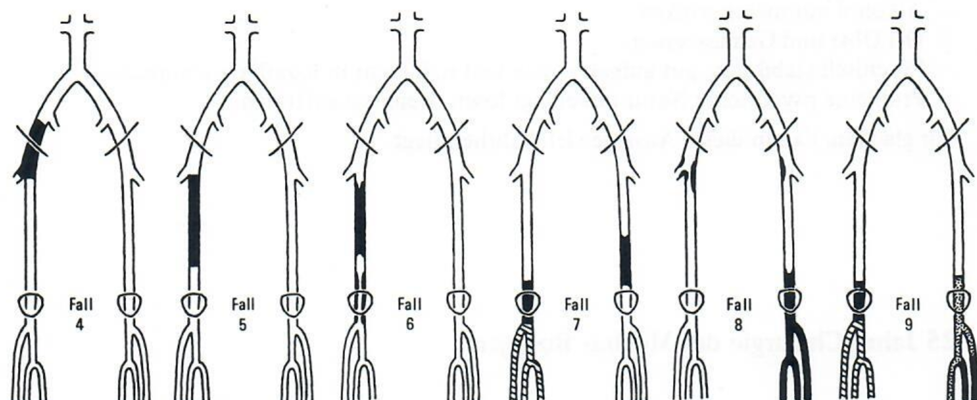
Das Kollektiv I umfaßt 11 Fälle mit arteriellen Rekonstruktionen vor dem 40. Lebensjahr (Abb, 1, Tab. 1). Die damalige Analyse wurde am 6.3.1971 in Wien vorgetragen (2).

Abb. 1 zeigt die Verschlußlokalisation, das Lebensalter zum Zeitpunkt der Operation und einige für Morbus Buerger wegweisende, klinische Parameter. Der damaligen Indika-

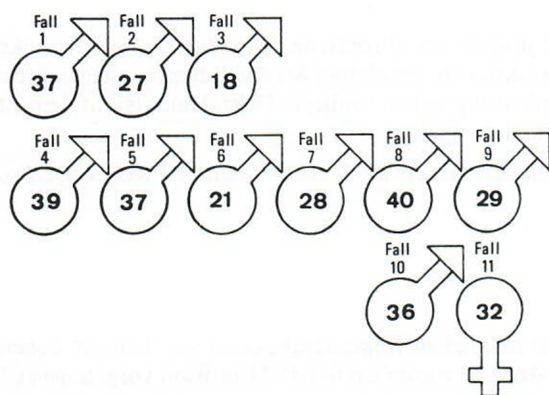
I. Ilio-femoraler Typ



II. Femoro-poplitealer Typ



Geschlecht u. Alter in Jahren



III. Kruraler Typ

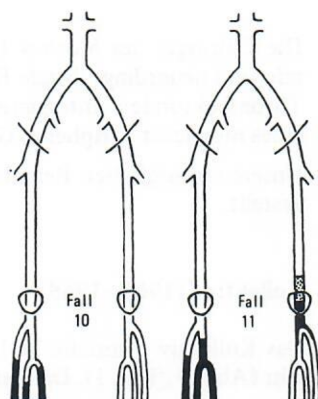


Abb. 1 Verschlußlokalisation

Tabelle 1 Kollektiv I

Fall	Stadium	Rekonstruktionen am erstbefallenen Bein	Lumb. Sympathektomie	Sofortverschluß Frühverschluß	Verschluß innerhalb 1 Jahr	Amputationen	Verlauf
1	II re. 100 m	offene Endarterektomie Kommunis re.	–	–	–	–	unbekannt (Gastarbeiter)
2	II bds. 100 m	halboffene Endarterektomie fem-pop-iliakal li.	–	–	+ ohne Symptome	–	
3	IV li.	Dakronbypass fem-pop li.	+ li	–	+ (6 Mo.) Thrombektomie	kruris li (36) femoris re (28)	
4	II re. 300 m	offene Endarterektomie Kommunis re.	–	–	–	–	
5	II re. 300 m	halboffene Endarterektomie fem-pop re.	–	–	+ (2 Mo) fem-fem Venenbypass	–	
6	IV re.	offene Endarterektomie pop re Venenbypass fem-fem re	 + re	+ (OP-Tag) + fem-pop Venenbypass	+ (6 Mo)	kruris re. (29) → femoris re (29)	
7	IV re. II li.	offene Endarterektomie Pop re.	+ bds.	–	–	–	
8	IV li.		+ li ⟶	⟶	⟶	kruris (40) li → femoris (43) li	
	IV re.	offene Endarterektomie Kommunis re	+			kruris (44 re → femoris (45) re	† Infarkt (45)
9	IV re	offene Endarterektomie pop re	+ re		+ (2 Mo/4 Mo) Thrombektomie 2x →	 kruris (30) re	
	II li akut	Thrombektomie li offene Endarterektomie pop li	+	+ (OP-Tag) + Thrombektomie 2x ⟶	⟶	 kruris (31) li	
10	III re akut	fem-pop Venenbypass wegen Kompl. n. intraart. Infusionen	+	–	–	–	unbekannt (Gastarbeiter)
11	III li akut	Thrombektomie	+	+ Thrombektomie	⟶	kruris (33) li	

tion entsprechend wurden mehrheitlich Patienten im Stadium II operiert. Folgende Ergebnisse trugen zur Standortbestimmung 1971 bei:

- von 11 Patienten wurden 5 amputiert (Fälle 3, 6, 8, 9, 11 der Abb. 1). 3 Patienten erlitten eine beidseitige Amputation: beidseitig im Unterschenkel (Fälle 8 und 9 der Abb. 1), ein Patient rechts im Unterschenkel/links im Unterschenkel (Fall 3 der Abb. 1).
- Bei 3 der 11 Patienten setzten die Verschlußsymptome akut ein, Fälle 9, 10, 11 der Abb. 1. 2 gingen nach Thrombektomie direkt in Amputatio cruris aus (Fälle 9 links und 11 der Abb. 1). Bei Fall 10 (Abb. 1) konnte das Bein mit lumbaler Sympathektomie allein erhalten werden.
- 3 von 11 Fällen erlebten thrombotische Sofort/Frühverschlüsse, 5 spätere thrombotische Rezidivverschlüsse innerhalb eines Jahres. Nur bei 2 von diesen 8 Fällen konnte das Bein erhalten werden.
- 3mal akuter thrombotischer Beginn, 3 thrombotische Sofort/Frühverschlüsse und 5 thrombotische Spätverschüsse unter 11 Fällen belegen die ausschlaggebende Bedeutung der arteriellen Thrombose für den charakteristisch schubweisen Verlauf.
- Ein letaler Herzinfarkt im 45. Lebensjahr in zeitlich gebundenem Kausalzusammenhang mit der Amputation des zweiten Unterschenkels (Fall 8 der Tab. 1).

Die Schlußfolgerungen des damaligen Symposiums führten zu einer bewußten Zurückhaltung hinsichtlich Rekonstruktion und zu einer Propagation der lumbalen Sympathektomie, da die reduzierbaren Widerstände beim Angiitiker im Vergleich zum Diabetiker

Tabelle 2 Gegenüberstellung von Kollektiv I und II

	Rekonstruktion + lumbale Sympathektomie (1963–1969) Operationen vor dem 40. Lebensjahr (18–40)		Lumbale Sympathektomie allein (1961–1970) Operationen vor dem 50. Lebensjahr (21–49)	
Fälle	11	unter 704 fem-pop Rek.	13	unter 695 lumb. Sympathektomien
	10 ♂	1 ♀	10 ♂	3 ♀
Nikotin (mehr als 20 Zigaretten)	9		13	
„Personnes déracinées"	7		2	
Schubweiser Verlauf	7		10	
Akuter Beginn	4		5	
Beide Beine gestaffelt	8		10	
Arm	2		1	
Lokalisation der Verschlüsse	(13 Beine)		(13 Beine)	
A. fem. comm.	1		2	
A. fem. pop.	10		3	
A. tib. ant.	8		13	
A. tib. post.	10		10	
A. interossea	7		11	

einladend hoch sind. „Die Buerger-Patienten sind an allen Ecken und Enden zu sympathektomieren“ (Zitat 1971 von Flora, unterstützt von Denck, May, Piza, Senn).

Kollektiv II (1961–1970)

Das Kollektiv II umfaßt 13 Fälle (8) mit lumbaler Sympathektomie allein vor dem 50. Lebensjahr (Tab. 2). Die damalige Analyse wurde am 22.10.1971 in Straßburg vorgetragen (3). Die Verschlußlokalisation lag dominant im Unterschenkel, aber auch auf allen anderen Stufen des Beines. Die klinischen Parameter weisen darauf hin, daß es sich in der Rückschau um Morbus Buerger gehandelt haben kann, jedenfalls waren es durchwegs periphere Ischämiesyndrome in jüngerem Lebensalter.

Einige Ergebnisse sind in Tab. 3 aufgeführt.

Tabelle 3 Ergebnisse

Stadium II	4 Patienten	3 mehr als 5 Jahre beschwerdefrei
Stadium III	3 Patienten	1 mehr als 2 Jahre beschwerdefrei 1 Patient mit letalem Herzinfarkt nach 1 1/2 Jahren
Stadium IV	6 Patienten	4 mehr als 5 Jahre beschwerdefrei 1 mehr als 1 Jahr beschwerdefrei (Nekrosen spontan abgestoßen oder durch Grenzzonenamputation beseitigt). 1 Amputatio femoris

Die Schlußfolgerungen gingen dahin, die lumbale Sympathektomie präferenziell möglichst früh nach Beginn der klinischen Symptome einzusetzen. Wie im Kollektiv I fand sich ein kardialer Todesfall. In der Rückschau sind die Spätresultate im Stadium II erstaunlich gut. Diese Kollektiv-II-Erfahrung stimmt mit prä- und postoperativ gemessenen Resultaten an 40 Gliedmaßen überein. Während 7–14 Tage postoperativ im Mittel weder ein Anstieg des Wadendurchflusses in Ruhe noch der reaktiven Hyperämie nach 3 Minuten arterieller Drosselung beobachtet wurde, fand sich 1 1/2–4 Monate und mehr als 4 Monate postoperativ ein statistisch signifikanter Anstieg der Wadendurchblutung in Ruhe; im speziellen war die postoperative reaktive Hyperämie der Gruppe mit kurzer Anamnese durchschnittlich wesentlich stärker angestiegen als bei Patienten mit Beschwerdedauer über 4 Monate (1).

Kollektiv III (1974–1984)

Das Kollektiv III umfaßt 17 Fälle, welche unter Einsatz aller bis heute erarbeiteten technischen Möglichkeiten (5) femorodistal rekonstruiert worden sind, nachdem das Leiden um das 30. Lebensjahr herum eingesetzt hatte (Tab. 4). Aus der Analyse dieser Fälle geht folgendes hervor:

- In 2 Fällen (Fälle 11 und 12) mußte trotz funktionierendem Bypass wegen persistierender Schmerzen amputiert werden und zwar 2mal im Unterschenkel.
- Im ersten postoperativen Jahr setzten zusätzlich bei 5 Patienten Rezidivverschlüsse ein, die zur Amputation führten: 3 im Unterschenkel, 2 im Oberschenkel. Die Gegenüberstellung der chirurgisch relevanten Parameter findet sich in Tab. 4. Quantitative Rückschlüsse können daraus nicht gezogen werden.

Tabelle 4 Gegenüberstellung chirurgisch relevanter Parameter

Fall	Stadium	Material, Technik	Überbrückungs-distanz	Amputation	Spät	Bemerkungen
1	3	autologe Vene	femoropopliteal I	–	–	–
2	4	autologe Vene	femorokrural (anterior)	Grenzzone	–	gestorben nach 7 Jahren
3	4	autologe Vene	femorokrural (anterior)	Grenzzone	–	nach 7 Jahren Rezidivverschluß + Oberschenkelamputation
4	3	autologe Vene	femorokrural (anterior)	–	–	Rezidivverschluß nach 6 Jahren
5	3–4	autologe Vene	femorokrural (interossea)	–	–	
6	4	homologe Vene	kruropedal (posterior)	–	–	Rezidivverschluß nach 3 Jahren
7	4	autologe Vene	femoropedal (anterior) AV-Fistel	–	–	Rezidivverschluß nach 4 Jahren Unterschenkelamputation
8	4	autologe Vene	popliteokrural (interossea)	–	–	
9	4	autologe Vene	krurokrural (anterior)	–	–	
10	4	Derdik	iliakopopliteal II	–	–	
11	4	autologe Vene	popliteokrural (anterior)	Amputatio cruris		
12	4	Derdik	popliteopedal (anterior)	Amputatio cruris		
13	4	Derdik	femorokrural (interossea) AV-Fistel	Amputatio femoris		
14	4	Homograft	femoropedal AV-Fistel	–		Rezidivverschluß nach nach 13 Monaten Unterschenkelamputation
15	4	autologe Vene	femorokrural (posterior)	Amputatio femoris		

– Bei 10 Patienten blieb die Rekonstruktion während einer mittleren Beobachtungszeit von 3,3 Jahren (Stand 1984) funktionstüchtig. In Abb. 2 sind Funktionsdauer, Geschlecht und Alter der Patienten zur Zeit der Operation aufgeführt. Bei allen 10 Patienten verschwanden die Ruheschmerzen. Grenzzonenamputationen waren 6mal notwendig, in 2 Fällen wurden oberflächliche Hautnekrosen spontan abgestoßen.

Als Schlußfolgerung ergab sich vor allem die Erkenntnis, daß das Durchschnittsalter der 5 Patienten mit Rezidivverschlüssen im ersten Jahr bei 38,8 Lebensjahren lag, dasjenige der erfolgreich rekonstruierten bei 44 Lebensjahren. Offensichtlich sind die Rekonstruktionsaussichten günstiger, je „ausgebrannter" die Buergersche Krankheit ist. In rezidiv-

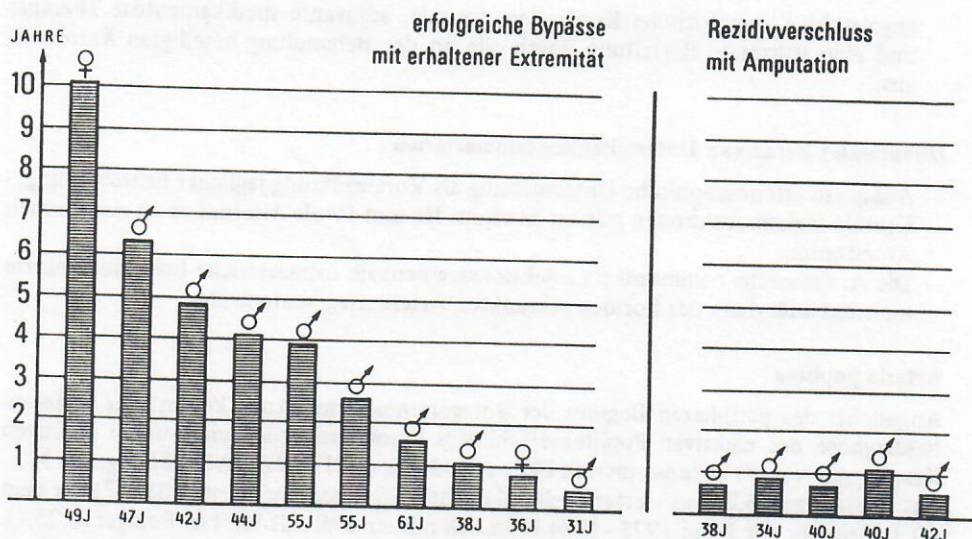


Abb. 2 Primär erfolgreich rekonstruierte Patienten mit Thrombangiitis

prophylaktischer Hinsicht ist nennenswert, daß 8 der 10 erfolgreich operierten Patienten ihren Nikotinkonsum nicht vollständig aufgegeben haben (6).

Beiträge chirurgischer Befunde zum Morbus Buerger

Die In-situ-Befunde anläßlich der Rekonstruktionen der Kollektive I und II ergaben:

- Flächenhafte, weiche, niemals verkalkte Polster, die von außen kaum zu tasten waren und grundsätzlich auf die Intima beschränkt blieben. Diese Polster waren im Kollektiv I 8mal auslösbar, einmal quer auslösbar.
- Oft enges Kaliber der Arterie, auch im nicht verschlossenen Stadium der Arterie. Dünne, derbe Stränge.
- Arterie und Vene von ödematös durchtränkter Gefäßscheide umgeben, miteinander verklebt oder miteinander verwachsen. Insbesondere im Kollektiv III auf distaler Stufe erwies sich die Separation des anzugehenden arteriellen Stammgefäßes oft schwierig. Aus dem gleichen Grund erwies sich die Arterienwand als sehr fragil. Zur Präparation und Anastomosierung hat sich deshalb die pneumatische Blutleere bewährt, da dadurch das Anlegen von Gefäßklemmen vermieden werden kann.

Die Bedeutung einiger typischer klinischer Parameter in chirurgischer Sicht

Jugendliches Ischämiesyndrom (bei oft alterierten und bewußten Sportlern)

- Wenn eine hohe Amputation notwendig wird, ist diese im Unterschenkel (unter Erhaltung des Kniegelenkes) zu erzwingen, um den Patienten während seines noch langen bevorstehenden Lebens möglichst beweglich zu halten.
- Wenn immer möglich, Aufschiebung jeglicher direkter Rekonstruktionen, bis der Patient dem Alter der floriden Erkrankung entwachsen ist. Dieser Aufschub setzt aber

engmaschige angiologische Kontrollen, kausale, adjuvante medikamentöse Therapie und eine stützende Begleitung durch alle an der Behandlung beteiligten Ärzte voraus.

Dominanter Befall von Unterschenkelstammarterien

- Adäquate arteriographische Untersuchung als Voraussetzung jeglicher Entscheidung.
- Krurale Rekonstruktionen nur im Stadium III und IV als Alternative zu einer hohen Amputation.
- Die A. femoralis communis als Injektionssegment für intraarterielle Infusionen dürfte meistens außerhalb der floriden erkrankten Arteriensegmente liegen.

Arteria poplitea

Angesichts des peripheren Beginns der Buergerschen Erkrankung kommt der Differentialdiagnose des elektiven Popliteaverschlusses besondere Bedeutung zu. Im elektiven Krankengut von 81 rekonstruierten Fällen der Jahre 1971–1976 (Abb. 3) liegt der Morbus Buerger mit 6,2% an vierter Stelle (4). Unter 16 rekonstruierten Fällen (7) vor dem 40. Lebensjahr der Jahre 1973–1984 fand sich nur ein Fall mit Morbus Buerger (6,25%). In diesem chirurgischen Kollektiv war das Kompressionssydrom der A. poplitea 6mal häufiger (Tab. 5).

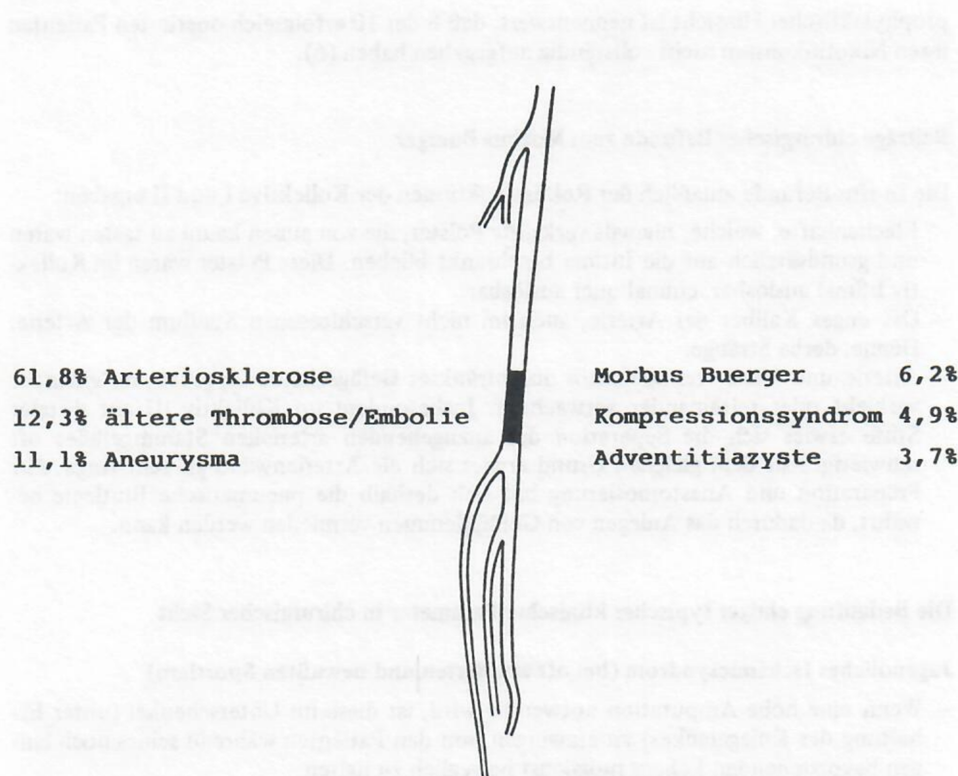


Abb. 3 Chronische Verschlüsse der A. poplitea: 81 rekonstruierte Fälle (1971–1976)

Tabelle 5 Akute und chronische Verschlüsse der A. poplitea bei Patienten bis zum 40. Lebensjahr (1973–1984). 16 rekonstruierte Fälle

Kompressionssyndrom	7	43,75%
Zystische Adventitiadegeneration	3	18,75%
Ältere Thrombose/Embolie	3	18,75%
Aneurysma	2	12,50%
Morbus Buerger	1	6,25%

Ruheschmerz

Beim häufigen Ruheschmerz des Morbus Buerger steht der jugendliche Patient in einem Circulus vitiosus, in dem seine noch gesunden Arterienabschhnitte zu Arteriospasmus neigen. Dies erklärt den für Morbus Buerger typischen rasenden und bohrenden Charakter des Ruheschmerzes, der mit Opiaten kaum zu stillen ist.

Phlebitis saltans

- Die V. saphena magna als rekonstruktives Material der Wahl ist oft segmentär verändert.
- Da der Buerger-Patient zur Gruppe ausgewiesener Beinsportler gehört, stehen bei jugendlichen Sportlern die Effort-Phlebitis und eben der Morbus Buerger in Differentialdiagnose.

Schubweiser Verlauf

- Akuter Beginn auf thrombotischer Basis in intraoperativ beobachtetem florid-serösentzündlichen Segmenten disponiert unweigerlich zu Rezidivverschlüssen.
- Nach Thrombektomie oder Rekonstruktion bei Verdacht auf Morbus Buerger ist der Rezidivverschluß krankheitsgemäß schon einprogrammiert.

Befall beider Beine und auch der Arme

Der polytope Befall potenziert bei Beinamputierten die Probleme der unmittelbaren Rehabilitation und der langfristigen Integration. Rückschläge auf der Basis allgemeiner und lokaler Dyskonditionierungen des Bewegungsapparates sind häufig. Deren Erkennung und Behandlung ist ein integrierender Bestandteil der ärztlichen Begleitung.

Zusammenfassung

Nach 25 Jahren durchdachter Chirurgie des Morbus Buerger können 2 Schlußfolgerungen gezogen werden:

- Der schubweise Verlauf des Leidens mit aszendierenden arteriellen Thrombosen bedeutet eine Herausforderung zu langfristigem Ringen um die Gliedmaße (speziell um das Kniegelenk) durch Thrombektomie, Lyse, Sympathektomie und lokale Maßnahmen. Wegweisend dürfte die Tatsache sein, daß der Schub nach Wochen oder Monaten wieder abklingt. Entscheidend sind die Ausdauer von Patienten und ihrem therapeutischen Begleiter.
- Rekonstruktive Maßnahmen sind um so günstiger, je „ausgebrannter" die Krankheit ca. jenseits des 40. Lebensjahres verläuft.

Literatur

1 Bollinger, A., A. Marty, U. Brunner: Zur Spätwirkung der Sympathektomie auf Unterarm- und Wadendurchblutung bei Patienten mit Gliedmaßenverschlüssen. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 74 (1968) 664
2 Brunner, U.: Thrombangiitis obliterans Buerger-Winiwarter, Chirurgischer Teil. 13. Wissenschaftliche Sitzung der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für Angiologie, 6. März 1971, Wien
3 Brunner, U.: Epidémiologie et clinique de la maladie arterielle oblitérante en dessous de l'âge de 40 ans. Réunion commune de la section d'Angéiologie de la Société Belge de Cardiologie et des Sociétés Suisse et Française d'Angéiologie, Strasbourg, les 22. et 23 octobre 1971. Angéiologie 25 (1973) 343
4 Brunner, U., L. Bronz, G. Bronz: Der chronische Popliteaverschluß. In Denck, H., G.W. Hagmüller: Das Therapiekonzept beim chronischen femoropoplitealen Arterienverschluß. 9. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie, Wien, 12.–14. Nov. 1976. Egermann, Wien 1977
5 Largiadèr, J.: Lehrbuch und Atlas der Revaskularisation der chronischen Arterien. Huber, Bern 1986
6 Largiadèr, J., E. Schneider, U. Brunner, A. Bollinger: Arterienrekonstruktionen beim Morbus Buerger. VASA 15 (1986)
7 Rietiker, S.T.: Ursachen und Häufigkeit von akuten und chronischen Verschlüssen der Arteria poplitea bei Patienten bis zu 40 Jahren. Diss., Zürich 1985
8 Syz, Th.: Lumbale Sympathektomie vor dem 50. Lebensjahr bei Morbus Buerger. Diss., Zürich 1972

Langzeitbeobachtungen und Prognose der Thrombangiitis

S. Shionoya, T. Ohta, N. Nishikimi

Im Zeitraum von 1967–1985 wurden in der Universitätsklinik Nagoya 492 Patienten mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger behandelt. Bei 358 der 492 Patienten konnten wir den Krankheitsverlauf verfolgen. 4,2% (15 Patienten) waren verstorben, 3,9% (14 Patienten) mußten sich einer Oberschenkel- oder Unterschenkelamputation unterziehen, in 3,1% (11 Patienten) traten erneut trophische Läsionen auf und 88,8% (318 Patienten) waren mit dem gegenwärtigen Zustand zufrieden. Ungeachtet unseres Ratschlages rauchten alle Kranken, bei denen eine große Gliedmaßenamputation durchgeführt werden mußte, weiter. Bei Berücksichtigung der Tatsache, daß bei 2 Patienten eine Amputation wegen einer Infektion durch intraarterielle Dauerinfusionen mit PGE_1 bzw. einem Fehler bei der arteriellen Rekonstruktion vorgenommen werden mußte, war die Prognose in bezug auf die Extremitätenerhaltung gut, obgleich Grenzzonenamputationen der Zehen und Finger nicht selten unvermeidbar waren. Bei 11 Patienten kam es wegen des Nikotinkonsums zu einer erneuten Verschlechterung. Die Mehrzahl der Kranken, bei denen trophische Läsionen ausgeheilt waren, arbeiteten aber weiter mit Zufriedenheit, obgleich die Claudicatio intermittens bestehen blieb.

Der Typ des Arterienverschlusses bei einem Morbus v. Winiwarter-Buerger wurde meistens innerhalb von 1–2 Jahren nach Beginn der Erkrankung fixiert. Wenn der Patient mit dem Rauchen nicht aufhörte, dann schritt der Verschlußprozeß durch drei Progressionsformen fort:

1. durch schubweise Progression,
2. durch langsame Progression,
3. durch periphere Verschlechterung.

Es mag sein, daß die „Skip-Läsion" der Stammarterien in der schubweisen proximalen Progression eine Rolle spielte. Bei der langsamen Progression dehnte sich die obstruktive Läsion nicht episodisch aus. Andererseits ist die Tatsache bemerkenswert, daß ungeachtet der Verschlechterung der akralen Beschwerden eine Progression im Arteriogramm nicht zu erkennen war. Das Wesentliche des Morbus v. Winiwarter-Buerger scheint damit eine angiographisch nicht nachweisbare Mikrozirkulationsstörung in den Akren zu sein.

Die primäre Läsion des Morbus v. Winiwarter-Buerger beginnt in den kleinen Gefäßen der Akren und der Verschluß größerer Arterien dehnt sich kurzzeitig auf die Unterarm- und Unterschenkelarterien aus. Hier macht der Verschlußprozeß meist einen Stop. Wird aus dem Unterschenkelarterienverschlußtyp ein Oberschenkelarterienverschlußtyp, dann ändert sich auch die Claudicatio, die zunächst im Fußsohlenbereich beobachtet wird, zu einer Claudicatio im Wadenbereich. Deshalb kann man die proximale Progression der Gefäßverschlüsse klinisch durch den Nachweis des Wechsels der ischämischen Beschwerden oft vermuten.

Wenn der Patient mit einem Morbus v. Winiwarter-Buerger das Rauchen nicht aufgibt, wird der Verschlußprozeß schubweise oder langsam fortschreiten und die Amputationsrate steigen. In diesem Fall werden alle therapeutischen Maßnahmen wirkungslos. Nur wenn der Patient das Rauchen absolut aufgibt, kommt der Verschlußprozeß zum Stillstand und die Prognose ist dann günstig.

Diskussion

Horsch: Ich habe eine Frage an Herrn Gruss: Wie stabil sind denn Ihre Prostaglandinpräparationen, mit denen Sie gearbeitet haben?

Gruss: Die halten sich ohne jeden Aktivitätsverlust auch bei Zimmertemperatur über 24 Stunden.

Hagen: Ich bin zunächst fasziniert von Ihren Ergebnissen bei diesen 32 Patienten. Wie Sie wissen, ist der Erfolg jedes therapeutischen Vorgehens bei Endangiitispatienten aber entscheidend davon abhängig, wie das Rauchverhalten nach der Therapie aussieht. Haben Sie auf das Rauchverhalten der Patienten nach der Therapie einen Einfluß genommen und inwieweit hat das Ihre Ergebnisse mit beeinflußt?

Gruss: Die Frage ist gut. Die Patienten sind, wie alle Endangiitiker, schwere Raucher gewesen. Bei der Nachuntersuchung nach 6 Wochen, 6 Monaten und einem Jahr gaben bestenfalls 10% zu, daß sie weiter rauchten. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten, und ich möchte diese Zahl auf etwa 90% beziffern, muß aber angenommen werden, daß sie weiter geraucht haben, obwohl sie das nicht zugeben. Man erhält kaum exakte Angaben, und deshalb können wir die Behandlungsergebnisse auch nicht nach Rauchern und Nichtrauchern differenzieren.

Brunner: An dem Behandlungsschema von Herrn Gruss ist erstaunlich, daß er bei diesen fragilen Gefäßen der Endangiitiker weder einen Infekt noch eine arterielle Thrombose gesehen hat. Das ist einmalig. In der früheren Ära der intraarteriellen Infusionen hat niemand gewagt, mit einem Katheter, selbst in einem gesunden Gefäß, bis zur A. poplitea vorzugehen, weil es dann Probleme gab. Herr Gruss muß da ein Geheimnis haben, das er uns noch nicht gesagt hat.

Gruss: Ich will nicht sagen, daß wir keine Nebenwirkungen haben, wir haben sogar tödliche. Aber nicht in der Gruppe der Endangiitiker. Alle Komplikationen waren in der Gruppe mit einer Arteriosklerose zu beobachten. Wir haben Patienten in einer Sepsis verloren, die von einer Infektion in der Katheterinsertionsstelle ausging. Wir haben 4mal ein Aneurysma spurium gesehen, das eine Oberschenkelamputation notwendig machte, und wir hatten Blutungen an der Punktionsstelle, die 2mal übernäht werden mußten. Wir hatten beim Zurückziehen oder beim Entfernen des arteriellen Katheters, wahrscheinlich durch einen Abstreifeffekt, zwei lokale Thrombosen, die thrombektomiert werden mußten. Also komplikationslos ist das Verfahren nicht. Nur sind die Endangiitiker merkwürdigerweise von diesen Komplikationen ausgespart geblieben.

Heidrich: Herr Gruss, muß man dann aber nicht fragen, ob es ein Zufall ist, daß in dieser Gruppe keine Komplikationen zu beobachten sind? Wenn man eine solche intraarterielle Kathetertherapie in dieser Form propagiert, muß man ja wohl auch sagen, daß eben die Therapie in sich kompliziert ist, auch wenn die beobachteten 32 Fälle mit einer Endangiitis keine Schwierigkeiten gezeigt haben.

Gruss: Die Frage ist durchaus berechtigt, und ich möchte sagen: Ja. Wir beobachten das sehr sorgfältig weiter.

Heidrich: Bei den letzten beiden Fällen, die Sie gezeigt haben, und bei denen Teilamputationen neben der PGE_1-Infusion durchgeführt wurden, ist zu fragen, welcher Anteil am therapeutischen Effekt auf die chirurgische Intervention und welcher Anteil auf die PGE_1-Infusion zurückgeht.

Gruss: Ich glaube, daß eine Monotherapie, d.h. nur PGE_1 oder nur Dusodril®, nur Amputation oder nur Sympathektomie, kaum jemals zu einem gewünschten Positivergebnis führen wird.

Hagen: Noch eine Frage zu den Komplikationen bei der Therapie, die Herr Gruss durchführt: Ich möchte mich etwas gegen das von Ihnen avisierte Zufallsprinzip, Herr Gruss, wenden, nachdem an der Insertionsstelle des Katheters bei Endangiitikern keine Komplikationen auftreten, wohl aber bei Arteriosklerotikern und beim Diabetiker. Meine Vorstellung ist, daß die Insertionsstelle beim Endangiitiker ja in einem Bereich liegt, der nur extrem selten von einer Endangiitis betroffen ist, nämlich in der A. femoralis communis oder A. fem. superficialis. Dort haben wir keine Läsionen und keine Veränderungen der Gefäße zu erwarten. Beim Diabetiker und Arteriosklerotiker ist das aber etwas anderes. Ist es dann nicht so, daß die Komplikationen in den letzten beiden Gruppen dadurch zustande kommen, daß bei den Arteriosklerotikern am Insertionsort Plaques sitzen und die Elastizität des Gefäßes und überhaupt der Zustand des Gefäßes im Gegensatz zu den Gefäßen bei Endangiitispatienten ganz alteriert ist?

Gruss: Ich bin sogar sicher, daß es so ist, und glaube, entgegen der Meinung von Herrn Brunner, daß die Gefäße des Endangiitikers die Insertion eines Katheters langfristig besser vertragen, als wenn man mit dem Katheter durch eine Plaque oder durch eine arteriosklerotisch veränderte Intima gehen muß.

Shionoya: Seit 1973 haben wir auch an unserer Klinik intraarterielle Dauerinfusionen mit Prostaglandin-E_1 durchgeführt und bei ungefähr 70% gute Ergebnisse erhalten. Dabei gab es keine technischen Schwierigkeiten.

Heidrich: Die Erfolgszahl entspricht auch unseren persönlichen Ergebnissen, die wir bei der intravenösen Applikation von PGE_1 bei Thrombangiitikern gemacht haben.

Kasprzak: Ich habe eine Frage zum Konzept der konservativen Therapie und zur Amputation an Herrn Gruss: Wieviele Patienten haben Sie behandelt, die in einem akuten Stadium der Thrombangiitis waren? Es gibt Patienten, die ein Stadium IV haben, bei denen Nekrosen sehr gut abgegrenzt sind, und es gibt auch Patienten mit einem Stadium IV, bei denen bereits der Vorfuß bzw. der Fuß deutlich nekrotisch verändert und nur grenzwertig durchblutet ist. Unsere Erfahrung ist, daß bei dieser zweiten Patientengruppe eine Amputation zu diesem Zeitpunkt eher ein Nachteil ist, wenn man dann weiter proximal amputieren muß, und deshalb versuchen wir, mit allen Mitteln zunächst konservativ die Patienten in ein Stadium zu bringen, wo sich die Nekrose tatsächlich abgrenzen und eine Amputation lokal und peripher durchführen läßt.

Gruss: Die Frage ist sehr gut. Ich habe vielleicht den Anschein erweckt, als würden wir simultan mit Einleitung der intraarteriellen Therapie auch die Amputation durchführen. Das ist aber nicht so. Wir warten erst eine Demarkation ab und amputieren nicht im floriden entzündlichen Stadium, sondern erst nach etwa 20–30 Tagen, manchmal auch noch später. Es gibt also keine Amputation im Zustand der sogenannten „heißen Entzündung". Etwa 50% der Patienten, also 15 von unseren 33 beobachteten, waren in einem solchen akuten entzündlichen Zustand und die Amputation wurde hier natürlich später vorgenommen.

Kasprzak: Dieses Statement erscheint mir außerordentlich wichtig.

Gruss: Man sollte vielleicht noch ergänzen, daß wir nach einem Vorschlag von Shionoya am Anfang der Behandlung den Perfusionslösungen Penicillin beifügen.

Hagen: Herr Gruss, wie häufig haben Sie eine Impotenz bei der lumbalen Sympathektomie gesehen? Entfernen Sie da 2, 3 oder 4 Ganglien und operieren Sie außerhalb von L2–L5?

Gruss: Wir nehmen L2–L4 heraus und haben bisher keine Impotenz gesehen. Wir scheuen uns allerdings etwas, die Sympathektomie bilateral zu machen, weil bei dieser bilateralen Sympathektomie doch Impotenzprobleme berichtet werden.

Hagen: Ist bei Ihrem gesicherten Endangiitis-obliterans-Material ein Patient gewesen, bei dem ein Bypass länger als 3 Jahre offen blieb? Ich frage das deshalb etwas provokativ, weil bei unseren operierten 14 Patienten keiner gewesen ist, bei dem ein Bypass länger als 2 Jahre offen geblieben ist.

Gruss: Wir haben bei unseren In-situ-Bypasses auf isolierte Unterschenkelarterien bei der Endangiitis eine 8-Jahres-Perheabilität von 67%.

Hagen: Ich gratuliere Ihnen zu diesem Erfolg.

Heidrich: Herr Gruss, warum geht bei 90% der anderen Chirurgen innerhalb 1/2 bis eines Jahres nahezu jeder Bypass bei Endangiitikern zu und warum nicht bei Ihnen?

Hagen: Sie wissen, daß die Endangiitis auf einen Bypass übergreift, insbesondere, wenn Sie Venenmaterial nehmen. Das ist eine Erfahrung, die unser Chirurg immer wieder gemacht hat und die auch histologisch bestätigt wurde.

Gruss: Ich möchte das folgendermaßen begründen: Ich weiß zwar nicht exakt, warum es so ist, aber der einzige Unterschied zwischen uns und anderen Chirurgen ist die Tat-

sache, daß wir einen In-situ-Bypass verwenden. Ob die Belassung der Vene im Gewebsverband, die Erhaltung der Vasa vasorum, die Schonung des Endothels bei dieser Technik hierbei von ausschlaggebender Bedeutung ist, kann nur als ein Erklärungsversuch angeboten werden.

Heidrich: Herr Shionoya, haben Sie solche Unterschenkel-Bypässe bei Endangiitikern auch angelegt und wie ist bei Ihnen die Obliterationsquote?

Shionoya: Wir haben von 1975–1982 insgesamt 34 femoropopliteale oder femorokrurale Bypasse implantiert, aber die späteren Ergebnisse waren nicht so gut. Drei Jahre nach der Operation waren nur noch 33% der Bypässe offen.

Kasprzak: Ich muß mich als Gefäßchirurg bei diesem Thema den Internisten anschließen. Ich muß sagen, bei uns ist eine gesicherte Thrombangiitis eine absolute Kontraindikation gegen eine Rekonstruktion. Ich habe keinen Patienten mit einer Thrombangiitis gesehen, bei dem der Bypass länger als ein Jahr offen war. Und die Ursache ist sicher, daß wir bei Patienten, die wir operieren wollten bzw. operiert haben, nur in etwa 20% für einen Bypass geeignete V. saphena magna gefunden haben. Und nach der Operation kam es dann deshalb zu einem Bypassverschluß, weil Veränderungen, vor allem im Bereich der Anastomosen im Sinne lokalisierter Entzündungen mit hyperplastischen Regeneraten auftraten. Und der Zustand der Patienten mit einem verschlossenen Bypass war eindeutig schlechter als der Zustand vor Anlage eines Bypasses.

Heidrich: Herr Leu, haben Sie bei Patienten, die einen Bypass erhielten, der dann thrombosierte und zu einer Amputation führte, eine Progression der Endangiitis gesehen?

Leu: Nein, habe ich nicht.

Kasprzak: Herr Brunner, Sie haben in Ihrem Vortrag gesagt, daß man die erste Operation bei fast allen Endangiitispatienten im Alter von über 40 Jahren durchgeführt hat. Wahrscheinlich haben wir ein anderes Krankengut, denn unsere Thrombangiitispatienten sind alle jünger als 40 Jahre. Jetzt meine Frage: Haben Sie die Bypassoperationen bei Patienten durchgeführt, die früher eine Thrombangiitis gehabt haben und dann eine Arteriosklerose entwickelten?

Brunner: Das Durchschnittsalter des Beginns der Erkrankung der Patienten lag um das 30. Lebensjahr. Sie hatten schon noch eine Thrombangiitis, wenn sie 44 Jahre waren. Denn 44 Jahre ist auch noch nicht das Hauptmanifestationsalter für eine Arteriosklerose.

Leu: Ich möchte Herrn Brunner, der ein äußerst zurückhaltender Chirurg ist und ganz sicher niemals Fälle operiert, bei denen nicht eine zwingende Indikation besteht, in Schutz nehmen. Daß Patienten erst in einem höheren Alter operiert werden mußten als anderswo, heißt nicht, daß sie ihren Buerger überlebt haben. Aber natürlich ist die Grenze zwischen einem floriden Buerger und einer sekundären Arteriosklerose fließend, und natürlich hält das Transplantat besser, wenn der Buerger ausgebrannt ist und in eine sekundäre Arteriosklerose übergeht. Das ist zweifellos richtig.

Kasprzak: Herr Leu, bei wieviel Patienten, die man operieren mußte, fanden Sie histologisch eine Beteiligung der V. saphena magna?

Leu: Die Frage kann ich leider nicht beantworten, weil wir nicht gezielt die gesamte V. saphena magna untersucht haben. Das wäre aber notwendig gewesen, wenn wir dazu etwas aussagen wollten, weil es sich bei der Thrombangiitis ja um eine segmentäre Entzündung handelt. Und dann wurde häufig unterhalb des Knies amputiert, so daß die V. saphena magna nicht zur Verfügung stand. Aber bei den ungezielten Untersuchun-

gen, die wir durchgeführt haben, fanden wir keine entzündlichen Veränderungen der V. saphena magna beim Morbus Buerger, wenn nicht schon klinisch eine Phlebitis bestanden hatte.

Kasprzak: Dann ist aber doch ein Unterschied in dem Patientenklientel bei Ihnen und bei uns. Wir haben anamnestisch in Lodz bei 80% der Patienten eine Thrombophlebitis migrans beobachtet. Und wir haben unsere Bypassversuche bei wirklich jungen Patienten mit einem Alter von etwa 30 Jahren gemacht und 6–12 Wochen nach der Operation waren die Bypässe verschlossen.

Kriessmann: Ich glaube auch, wie Herr Brunner, daß das ältere Gefäß eine günstigere Prognose hat als das jüngere Gefäß beim Buerger. Aber sollten wir so weit gehen, eine Bypassoperation so weit hinauszuschieben wie möglich?

Brunner: Unsere Erfahrung aus den 17 Fällen ist, daß man Patienten mit einer Thrombangiitis nur ganz zurückhaltend operieren sollte, wenn sie sehr jung sind, und daß man mit allen konservativen Mitteln versuchen soll, die Extremität zu erhalten, bis er 30 oder 35 Jahre alt ist, weil dann die Chance, daß sein Bypass offen bleibt, höher ist. Man muß natürlich früher operieren, wenn er in einen endangiitischen Schub kommt, aber man darf auf keinen Fall nur deshalb bei Thrombendangiitikern operieren, weil das technisch heute möglich ist.

Hagen: Es ist allen bekannt, daß es eine historische Konfrontation zwischen einer extremen konservativen Therapie der Endangiitis obliterans und einer durchaus berechtigten Indikation zur chirurgischen Therapie gibt. Herr Corelli aus Rom verfolgt über 30 Jahre in extremer Weise eine konservative Therapie. Er sah 1955 die Sympathektomie und die Unterschenkelamputation als einen Anachronismus in der Therapie an. 1965 hat er De Bakey 40 Fälle seiner gesicherten Endangiitis-obliterans-Fälle vorgelegt und ihn gefragt, was er in diesen Fällen tun würde. De Bakey hatte damals gesagt, daß in 70% der Fälle eine Unterschenkelamputation sofort notwendig wäre, in den anderen Fällen er sich aber überlegen würde, ob ein Bypass sinnvoll sei. Nach dieser Stellungnahme von De Bakey hat Herr Corelli die Ergebnisse seiner konservativen Therapie vorgelegt und zeigen können, daß die rein konservative Behandlung zu einem befriedigenden Ergebnis bei den Endangiitikern geführt hat. Was würden Sie, Herr Brunner, heute Herrn Corelli antworten, wenn er Ihnen seine interessanten und demonstrativen Beispiele vorlegen würde?

Brunner: Da würde ich ihm antworten, daß der Haupterfolg seiner Therapie auf psychosomatische Faktoren durch exzellente Führung der Patienten zurückzuführen sei.

Prenner: Corelli hat ja aber die Meinung vertreten, daß es keine Thrombangiitis ohne Nikotin gäbe und die absolutistische Konsequenz, mit der er Nikotinentzug durchgeführt hat, wirkte auf den Patienten sehr gut.

Lemmens: Das ist doch eigentlich der entscheidende Schlußpunkt. Man muß wie Corelli die Patienten so führen, daß sie 50 Jahre werden, denn dann ist der Buerger nicht mehr wichtig. Man muß vorsichtig mit Amputationen und vorsichtig mit Bypässen sein und zu Herrn Brunner möchte ich sagen, daß man bei den Zehenamputationen auch das erste Os metatarsale herausnehmen soll, weil dann die Heilungsergebnisse sehr viel besser sind und schneller erreicht werden können, als wenn nur eine Zehenamputation gemacht wird.

Brunner: Wir belassen diese Knochen so lange wie möglich, weil ich eine Markhemmung fürchte.

Pirnat: Noch eine Frage: Welche Ergebnisse hat man mit der Angioplastie, d.h. der Katheterdilatation, gemacht?

Hagen: Außerordentlich schlechte. Die transluminale Angioplastie verbietet sich bei Endangiitispatienten, weil sie mit einer extrem hohen und frühen Rethrombosierungsrate einhergeht. Unsere eigenen Erfahrungen bei 12 Patienten sind deprimierend. Solche Gefäße kann man nicht angioplastisch behandeln.

Resümee zum gegenwärtigen Kenntnisstand bei der Thrombangiitis obliterans (Winiwarter-Buerger)

H. Heidrich

1. Die Thrombangiitis obliterans wird nach weitgehender Übereinstimmung als ein Krankheitsbild mit eigener Entität und typischen morphologischen und klinischen Merkmalen verstanden. Sie ist durch eine segmentäre, vorwiegend auf die mittelgroßen Arterien beschränkte, chronisch-schubweise verlaufende Entzündung charakterisiert, die sich vor allem an der Intima abspielt und zu einer raschen thrombotischen Gefäßobliteration führt.
2. Terminologisch sollte für dieses Krankheitsbild der international zunehmend häufiger verwendete Begriff einer „Thrombangiitis obliterans (Winiwarter Buerger)" verwendet werden. Die Bezeichnung „Endangiitis" erscheint dagegen weniger geeignet, weil die histologische und klinische Charakteristik dieses Krankheitsbildes damit nur ungenügend repräsentiert wird, weil sich Entzündungsprozesse nicht nur an der Innenschicht der Gefäßwände abspielen.
3. Die Ätiologie der Thrombangiitis obliterans ist weiter offen. Die Diskussion um die Ursachen dieses Krankheitsbildes wird oft nur von zufälligen Koinzidenzen zwischen einer klinischen Symptomatik und hypothetischen Vorstellungen getragen. Das gilt auch für immunologische Befunde der letzten Jahre, die bislang lediglich typische, aber noch nicht ausreichend spezifische Reaktionsmuster bei der Thrombangiitis obliterans erkennen lassen.
4. Klinisch ist charakteristisch, daß die Thrombangiitis obliterans im jugendlichen Alter beginnt, bei Männern häufiger gefunden wird als bei Frauen, fast immer schwere Raucher betrifft, mit der typischen Symptomatik einer peripher-arteriellen Verschlußerkrankung vom progressiven Typ einhergeht, damit sehr rasch zu Nekrosen und Ruheschmerzen führt, von rezidivierenden Phlebitiden begleitet wird und in Schüben verläuft. Sie manifestiert sich am häufigsten in den unteren Extremitäten, seltener auch an den oberen. Eine Organmanifestation ist außerordentlich selten bzw. in Frage zu stellen, weil gefäßbedingte Organerkrankungen bei Patienten mit einer Thrombangiitis obliterans fast immer Folge einer arteriosklerotischen Zweiterkrankung oder einer entzündlichen Gefäßerkrankung anderer Ätiologie ist. Die Lebenserwartung wird durch eine Thrombangiitis nicht wesentlich beeinträchtigt.

5. Für die Behandlung der Thrombangiitis obliterans gibt es z.Z. keine spezifischen begründeten Konzepte. Eine kausale Behandlung ist bislang wegen der offenen Ätiologie nicht möglich. Bei der symptomatischen Behandlung, die international außerordentlich divergent gehandhabt wird, ist die konservative Therapie mit den z.Z. gültigen Behandlungsprinzipien einer primär operativen Gefäßrekonstruktion so lange vorzuziehen, wie das möglich erscheint.

Insgesamt hat das Symposium deutlich gemacht, daß noch erhebliche Wissenslücken zum Krankheitsbild der Thrombangiitis obliterans in der Ätiologie, der differentialdiagnostischen Abgrenzung gegen andere arterielle Verschlußkrankheiten und der Therapie bestehen. Entsprechend problematisch ist die ärztliche Betreuung dieser Patientengruppe, die speziell aus sozialmedizinischen Aspekten besonders intensiv sein muß. Es ergibt sich die Notwendigkeit zu internationalen prospektiven Studien, um die offenen Fragen der Thrombangiitis zu lösen.

Sachverzeichnis

ISBN 3-13-718201-8